Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

DIE INDIKATIONSSTELLUNG ZUR STRUMAOPERATION BEI TAUSEND SCHILDDRÜSENKRANKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
JOHANNES DIRR
aus Thalmässing

1984

LEWIS
LONDON
LIBR.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0038

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

DIE INDIKATIONSSTELLUNG ZUR STRUMAOPERATION BEI TAUSEND SCHILDDRÜSENKRANKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
JOHANNES DIRR
aus Thalmässing

1984

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. H. Bockhorn
2. Berichterstatter: Professor Dr. F. J. Seif

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	DIE INDIKATIONSSTELLUNG ZUR STRUMA-OPERATION	2
	1. Einführung	2
	2. Die blande Struma	3
	3. Literaturübersicht über die Indikationsstellung beim kalten Knoten	4
	4. Die hyperthyreote Struma	13
	5. Die Thyreoiditis	16
	6. Die Struma maligna	17
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	18
	1. Gesamtes Krankengut	18
	2. Gutartige euthyreote Strumen ohne Rezidive	24
	3. Gutartige euthyreote Rezidivstrumen	29
	4. Hyperthyreote Strumen	33
	5. Hypothyreote Strumen	37
	6. Entzündliche Schilddrüsenerkrankungen	38
	7. Bösartige Strumen	39

Seite

IV. DISKUSSION 50

1. Aufschlüsselung nach Erkrankungsart 50
2. Geschlecht, Alter 51
3. Symptome und Befunde 52
4. Operationsart 53
5. Komplikationen 54
6. Histologie der Malignome 55
7. Malignitätshäufigkeit der kalten Knoten 58

V. ZUSAMMENFASSUNG 61

VI. LITERATURVERZEICHNIS 63

I. EINLEITUNG

Die Indikation zur chirurgischen Behandlung der Schilddrüse ist im wesentlichen einheitlich festgelegt und steht nicht zur Diskussion. Aktuell unterschiedlich beurteilt wird hingegen das Vorgehen beim kalten Knoten. Deswegen wurden die verschiedenen Auffassungen über die Operationsindikation beim kalten Knoten zusammengestellt. Die eigene Untersuchung erfaßt 1000 Strumaoperationen, die zwischen Dezember 1975 und Ende 1979 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt wurden. Neben einer allgemeinen Strumastatistik wurden vor allem die Speicherdefekte erfaßt, um über die Malignitätshäufigkeit der kalten Knoten eine Aussage machen zu können.

II. DIE INDIKATIONSSTELLUNG ZUR STRUMAOPERATION

1. Einführung

Bis vor etwa 20 Jahren wurde die Indikation zur Operation der Schilddrüse überwiegend wegen mechanischer Behinderung, außerdem beim medizinisch nicht beeinflußbaren Morbus Basedow und bei Krebsverdacht gestellt. Seitdem hat sich die Indikationsstellung durch die Möglichkeit vielseitiger Untersuchungen verfeinert (25). Schilddrüsenveränderungen werden jetzt in früheren Stadien erkannt und der Operation zugeführt. Dementsprechend spielen heute nicht mehr die mechanischen Ursachen die entscheidende Rolle, sondern die Speicherdefekte, vor allem der kalte Knoten.

Die Möglichkeiten der Therapie wurden durch die Anwendung des Radiojods und der Thyreostatika erweitert. Doch nach dem anfänglich übergroßen Enthusiasmus bezüglich dieser konservativen Verfahren hat sich nach etwa fünfundzwanzigjähriger Erfahrung eine rückläufige Tendenz dieser Methoden eingestellt, denn es können Hypothyreosen resultieren. Noduläre Veränderungen erwiesen sich für diese Therapie als ungeeignet. Jetzt stellen vor allem Überfunktionen bei diffuser Struma neben der Rezidivstruma die Indikationen zur Radiojodtherapie (44). Deshalb hat auch im Zeitalter der Thyreostatika und der Radiojodtherapie die operative Behandlung der Schilddrüse eher an Bedeutung gewonnen, denn das Risiko quoad vitam und die postoperativen Komplikationen sind durch eine perfektionierte Operationstechnik viel geringer geworden.

2. die blande Struma

Bei der Verteilungshäufigkeit der verschiedenen Operationsindikationen stellt die blande (euthyreote) Struma den größten Anteil. Die blande Struma ist in allen Ländern der Erde die häufigste endokrine Krankheit überhaupt und macht in einem unausgewählten Krankengut mehr als 90 % aller Schilddrüsenkrankheiten aus. Sind mehr als 10 % der Bevölkerung betroffen, so spricht man von endemischem, ansonsten von sporadischem Vorkommen (36). Das Einzugsgebiet des Klinikums von Tübingen stellt ein endemisches Kropfgebiet dar (33). Endemiegebiete sind vorwiegend in bergigen Gegenden, wie hier in der Schwäbischen Alb und im Schwarzwald anzutreffen, die durch exogene Jodarmut gekennzeichnet sind.

Zur Therapie der euthyreoten Struma stehen die Medikation mit Schilddrüsenhormonen, die Strahlentherapie mit Radiojod und die Strumaresektion zur Verfügung. Eine Domäne der chirurgischen Behandlung ist die große blande Struma mit Verdrängungs- und Stauungszeichen sowie die retrosternale und intrathorakale Struma. Auch harte Bezirke, schnelles Wachstum von Knoten sowie eine erfolglose Medikation stellen eine Operationsindikation dar (25). Übereinstimmung besteht darin, daß nicht alle Solitärknoten operiert werden können und auch nicht operiert werden müssen. Von den durchschnittlich 15 % Kropfträger in der Bundesrepublik Deutschland haben nämlich 5 % eine uninoduläre bzw. eine klinisch oft nicht erkannte multinoduläre Knotenstruma (9). Dabei besteht ein starkes Gefälle von Süden : Bayern 32 % Kropfträger, Baden-Württemberg 21 % nach Norden : Niedersachsen und Bremen 8 %, Schleswig-Holstein und Hamburg 4 % (33). Unterschiedlich beurteilt wird hingegen das Vorgehen beim kalten Knoten.

3. Literaturübersicht über die Indikationsstellung beim kalten Knoten

Unter einem kalten Knoten versteht man den tastbaren Tumor in einer normalen oder vergrößerten Schilddrüse, der solitär oder multipel auftreten kann und radioisotope Substanz bei der szintigraphischen Untersuchung nicht oder nur vermindert speichert. Diese kalten Knoten können verschiedenen morphologischen Substraten entsprechen : degenerativen Gewebsveränderungen mit Zysten, Nekrosen, Fibrosierungen, Verkalkungen, Blutungen oder benignen, hormonal inaktiven Adenomen und schließlich Karzinomen (11). Der Mechanismus der Entstehung szintigraphisch kalter Schilddrüsenknoten ist unklar. Es wird vermutet, daß die Entstehung der kalten Bezirke durch einen Defekt der Endocytose verursacht wird und dies zu einer Überdehnung des Follikelvolumens mit einer verminderten Leistungsfähigkeit der apikalen Membran und einem verminderten Jodeinbau in das Thyreoglobulin der kalten Knoten führt. Sonstige metabolische Prozesse in den kalten Knoten scheinen dabei nicht betroffen zu sein (72).

Seit der routinemäßigen Anwendung der Schilddrüsenszintigraphie in den fünfziger und frühen sechziger Jahren und der Erkenntnis, daß Schilddrüsenmalignome meist mit Speicherdefekten einhergehen, wurden bei chirurgisch Kranken zum Teil erschreckend hohe Malignitätsraten solcher kalten Knoten angetroffen. In Ermangelung weiterführender differentialdiagnostischer Methoden galt dementsprechend weitverbreitet die Forderung nach prinzipieller chirurgischer Entfernung eines jeden kalten Knotens (63). Wird diese Meinung so entschieden heute nicht mehr vertreten, so

sind aber durchaus unterschiedliche Ansichten über die Operationsindikation anzutreffen, weil immer noch die Angaben im Schrifttum über den Anteil der Malignome an den kalten Knoten sehr unterschiedlich sind. Festzuhalten bleibt, daß die maligne Entartung von Schilddrüsenepithelien fast immer mit einer Minderung ihrer Funktion einhergeht. Aber die szintigraphische Untersuchung kann einerseits eine Struma maligna nicht beweisen, weil neben Karzinomen benigne degenerative Prozesse eine Funktionsminderung bedingen können. Andererseits kann bei Nichtvorhandensein von kalten Bezirken eine Struma maligna nicht ausgeschloßen werden, weil das Auflösungsvermögen der Schilddrüsenszintigraphie höchstens bis 0,5 cm reicht, d.h. daß kalte Bezirke unter dieser Größe nicht erfaßt werden. Papilläre Schilddrüsenkarzinome können aber sehr klein bleiben, selbst wenn sie bereits metastasiert sind (17).

Im folgenden wird eine Zusammenstellung der verschiedenen Auffassungen über die Operationsindikation beim kalten Knoten in der neueren Literatur gegeben.

Krasemann (44) vertritt die Ansicht, daß kalte Knoten, da sie sowohl zystisch verändertes Gewebe als auch Karzinome sein können, eine absolute Indikation zur Operation darstellen. Einen absoluten Standpunkt findet man weiter bei Wingelmann und Riemenschneider (76), denn szintigraphisch kalte Knoten sind solange als malignomverdächtig anzusehen, bis die histologische Untersuchung des Operationspräparates das Gegenteil bewiesen hat. Für die Forderung, jeden kalten Knoten operativ zu entfernen, treten in jüngster Zeit noch Meyer und Adam (53) und Matthes und Kampshoff (48) ein.

Heinze und Scriba (30) sind für eine großzügige Operationsindikation. Der verdächtige kalte Knoten wird operiert. Dies besagt, daß kalte Knoten mit folgenden Ausnahmen zu operieren sind : der cytologisch unauffällige kalte Knoten des älteren Kropfträgers mit erhöhtem Operationsrisiko kann unter konservativer Behandlung (Schilddrüsenhormone) beobachtet werden, sofern lokalmechanische Komplikationen dies nicht ausschließen. Neben dieser Gruppe sollte auch das palpatorisch wenig eindrucksvolle "kalte Areal" nicht eigentlich knotigen Charakters unter konservativer Therapie beobachtet werden, gegebenenfalls mit Kontrollpunktionen. Ebenso setzt sich Anger (1) für eine großzügige Operationsindikation ein, auch wenn nach seiner Meinung eine Einschränkung stattfinden muß, da im Kropfendemiegebiet nicht jeder kalte Knoten operiert werden kann. Für ihn sprechen außer den klinischen Zeichen wie rasches Wachstum von Knoten, harte Konsistenz, fehlende Verschieblichkeit, Horner Syndrom, Einflußstauung und tastbare Lymphknotenmetastasen szintigraphische Infiltrationszeichen der übrigen Schilddrüse und ein beschleunigter Radiojodumsatz im Radiojodzweiphasentest für Malignität; gegen Malignität das Vorliegen einer Knotenstruma mit multiplen warmen und kalten Knoten und die Lage eines einzelnen Knotens in der Mittellinie. Auch nach Borm und Fleischer (11) ist es unmöglich, alle kalten Knoten zu entfernen, da etwa 60 % aller Knotenstrumen eines endemischen Kropfgebietes singuläre oder multiple kalte Areale aufweisen. Nach ihrer Auffassung sollte ein kalter Knoten unter folgenden Voraussetzungen entfernt werden : ein tastbarer, derber und rasch wachsender kalter Knoten, auch wenn der punktionszytologische Befund unauffällig ist; ein tastbarer kalter Solitärknoten mit unauffälligem punktionszytologischem Befund; ein kalter Knoten in einer Re-

zidivstruma nach subtotaler Strumaresektion; ein kalter Knoten mit punktionszytologischen Ergebnissen der Klasse III/IV oder V, bei Nachweis von Hürthle-Zellen oder follikulären Zellverbänden. Sie raten in jedem Fall zu einer großzügigen Indikationsstellung, deshalb sollen auch kalte Knoten bei Patienten unter 20 und über 60 Jahren operiert werden, ferner kalte Knoten, die Anlaß einer Karzinophobie sind. Gruenagel, Neumann und Crins (25) gehen ebenfalls auf die Karzinophobie ein : da praktisch jeder Patient von der Frage nach der Malignität beunruhigt wird und der konsultierte Chirurg die Benignität niemals ohne histologische Aussage garantieren kann, wird jeder kalte Bezirk dann doch der histologischen Untersuchung zuzuführen sein. Nach Peiper, Becker und Peitsch (56) wird die Indikation großzügig und auch bei negativer Nadelbiopsie bzw. Zytologie gestellt. Vor allem ist sie bei besonderem Verdacht wie plötzlichem Entstehen, raschem Wachstum, unter suppressiver Thyroxinbehandlung und im jugendlichem Alter angezeigt. Auch ist das Karzinomrisiko eines isolierten kalten Knotens bei sonst normaler Thyroidea wesentlich höher als das von kalten Knoten in einer multinodulären Struma.

Für Koch, Simonis und Farthmann (42) ist die Einschränkung der Operationsindikation bei kalten Knoten gerechtfertigt, weil erstens die Operationskapazität überfordert werden würde und zweitens die wahre Malignomrate, d.h. die Anzahl der Karzinome bezogen auf die Gesamtzahl aller kalten Knoten nur 0,4 % beträgt. Die Einschränkung der Operationsfrequenz der kalten Knoten ermöglichen sie durch die Einrichtung einer Schilddrüsensprechstunde. Dort werden die Patienten klinisch untersucht, zur Szintigraphie

weitergeleitet und punktiert. Das Punktat wird zytologisch ausgewertet. Allerdings ist bei dringendem klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenmalignom das zytologische Ergebnis nur von relativer Bedeutung, dem Patienten wird die Operation empfohlen. Besonders verdächtig sind schnelles,schmerzloses Wachstum wie auch szintigraphisch kalte Knoten bei Jugendlichen. Horster (34) unterscheidet ähnlich zwischen einer absoluten Operationsindikation bei kalten Knoten, die sich bei jüngeren Patienten schnell entwickeln, von derber Konsistenz sind und in ihrer Verschieblichkeit von der Umgebung abweichen, ferner Knoten, die sich unter einer suppressiven Therapie oder Rezidivprophylaxe bzw. -therapie ausbilden und einer relativen, die gemäß klinischer und zytologischer Kriterien als gutartig einzustufen sind. Emrich (16) stellt fest, daß bei einem kalten Knoten der Schilddrüse zwar prinzipiell immer ein Restrisiko bezüglich eines Malignoms verbleibt, daß aber die apodiktische Forderung nach einer Operation in jedem Fall völlig unrealistisch ist. Die individuelle Entscheidung für oder gegen eine Operation muß unter Beachtung verschiedener Kriterien erfolgen, die bedeutsam für die Beurteilung der Malignomwahrscheinlichkeit sind. Zu diesen Kriterien zählt er eine Strahlenexposition in früherer Zeit, das Geschlecht (höhere Malignomwahrscheinlichkeit bei Männern gegenüber Frauen), das Alter (höhere relative Malignominzidenz bei jüngeren Patienten), lokale Malignitätshinweise und mechanische Symptome sowie das Ergebnis der Feinnadelpunktion. Auch Röher und Wahl (74) treten nicht mehr für den Standpunkt ein, daß jeder kalte Knoten der Schilddrüse eine Operationsindikation

darstellt und bis zum Beweis des Gegenteils als malignitätsverdächtig einzustufen ist. Andererseits ist nach ihrer Meinung weiterhin eine verharmlosend-konservative Einstellung nicht angebracht : Es darf das generell niedrig einzuschätzende Malignitätsrisiko kalter Knoten nicht über die wesentlich höhere Gefährdung bestimmter Risikogruppen hinwegtäuschen. So birgt nach ihren Untersuchungen der kalte Solitärknoten ein höheres Malignitätsrisiko als ein Speicherdefekt innerhalb einer multinodulären Knotenstruma (7,4 % gegenüber 3,1 %); Speicherdefekte in endemischen Knotenkröpfen sind weniger verdächtig als im Nichtendemiegebiet; auch im Endemiegebiet ist die Malignitätsrate bei den Männern höher als bei den Frauen; ein deutlich erhöhtes Risiko haben die Altersgruppen über 60 und unter 20 Jahren; kalte Knoten in Rezidivstrumen sind mit einem zwei- bis dreifach erhöhten Malignitätsrisiko behaftet. Deswegen konnten sie auch bei ihren Kranken bei großzügiger Operationsindikation eine deutliche Verschiebung zu niedrigeren Tumorstadien und zu histologisch differenzierten Tumorformen feststellen.

Pfannenstiel (59) schränkt stark ein. Er sieht nur bei szintigraphisch kalten Knoten, die zytologisch verdächtig sind, die Indikation zur Operation gegeben. Darüber hinaus ist er jedoch in denselben Fällen wie andere Autoren für eine operative, d.h. sichere histologische Klärung des kalten Knotens : wenn der Knoten rasch gewachsen ist, die Konsistenz des Knotens vermehrt und die Verschieblichkeit eingeschränkt ist;

eine Röntgenbestrahlung im Hals- oder Brustbereich vorausgegangen ist; wenn es sich um einen jungen, vor allem einen männlichen oder aber um einen Patienten über 60 Jahre handelt und wenn die Angst des Patienten, daß ein Malignom vorliegen könnte, nicht zu verdrängen ist. Abgesehen von diesen Fällen ist es nach seiner Meinung durch den planmäßigen Einsatz der Zytodiagnostik heute nur noch bei etwa jedem zehnten Fall erforderlich, eine Indikation zur chirurgischen Behandlung zu stellen.

Galvan und Pohl (19) halten die Feinnadelpunktion bei einem kalten Knoten für obligatorisch, da damit die Möglichkeit einer Selektion der unbedingt zu operierenden Strumen sowie eine Karzinomfrühdiagnostik besteht. Sie führen eine Strumaresektion durch, wenn aufgrund des zytologischen Befundes der geringste Verdacht auf Malignität besteht. Ist ein Knoten klinisch suspekt, so ist auch bei negativem zytologischen Befund eine Strumaresektion erforderlich. Liegen mehrere kalte Knoten vor, so ist eine Strumaresektion vorzuziehen. Auch nach Auffassung anderer Autoren (38, 41, 42, 63, 69, 77) sollte eine Schilddrüsenzytologie grundsätzlich bei allen kalten Knoten vorliegen. Heimann (29) gibt an, daß nach Einführung der Feinnadelpunktion der Anteil der schon präoperativ gestellten Karzinomdiagnosen von 0 auf 75 % anstieg. Allerdings sollte auch ein normaler Zytologiebefund nicht daran hindern, einen anamnestisch und klinisch malignomverdächtigen Schilddrüsenknoten zu operieren (10). Die Zytologie hat nämlich für den Ausschluß bösartiger

Befunde allenfalls eingeschränkten Beweischarakter und ist deshalb nur als zusätzliche diagnostische Maßnahme anzusehen (61, 67, 69).

Als weitere differentialdiagnostische Möglichkeiten bei kalten Knoten bieten sich neben der Zytologie die Sonographie, die Thermographie und endokrinologische Methoden an.

Durch die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse kann nur zwischen solidem und zystischem Gewebe unterschieden werden, nicht aber zwischen benignem und malignem (9, 41, 67). Der Zystennachweis ist also zumindest in der endemischen Knotenstruma keineswegs als Garantie für Gutartigkeit mißzuverstehen und die Operationsindikation bleibt davon unberührt. Röher und Wahl (63) stellten keinen Unterschied in der Malignitätshäufigkeit zwischen sonographisch soliden Veränderungen einerseits und zystischen bzw. gemischt-zystisch-soliden Strukturen andererseits fest (5,0 % gegenüber 4,9 %). Nach neuesten Angaben (52) sei mit Hilfe einer Ultraschalldiffraktionstechnik und quantitativer Computer-Auswertung malignes Wachstum mit 95 % Wahrscheinlichkeit identifizierbar. Die Entwicklung muß aber noch abgewartet werden.

Die Thermographie wird wegen unzuverlässiger Resultate abgelehnt (9, 10, 41, 63). Nach Lampert (45) ist dennoch die Konstellation szinigraphisch kalter, aber thermographisch warmer Knoten malignomverdächtig. Deshalb ist nach seiner Ansicht der Einsatz der Plattenthermographie als Ergänzungsmethode zu Szintigraphie und Zytologie zu sehen.

Als endokrinologische Methode für die Diagnose bietet sich die radioimmunologische Bestimmung des Calcitonins an, das bei medullären Schilddrüsenkarzinomen vermehrt ausgeschieden wird. Ein Calcitonin-Screening aller kalten Knoten im Hinblick auf ein medulläres Karzinom ist aufgrund der Seltenheit dieses Tumortyps wenig ergiebig, ein gezieltes Screening der Familie von Patienten mit nachgewiesenem medullärem Karzinom jedoch unbedingt erforderlich, da dieser Tumor familiär gehäuft auftritt (63, 69).

4. die hyperthyreote Struma

Die Hyperthyreose ist eine Erkrankung, die auf einer autonomen, den Gesetzen des thyreotropen Regelkreises nicht mehr gehorchenden Produktion von Trijodthyronin (T 3) und Thyroxin (T 4) beruht. Der Organismus wird von stoffwechselaktiven Schilddrüsenhormonen überschwemmt. Einer Hyperthyreose können verschiedene Erkrankungen der Schilddrüse zugrundeliegen : eine Autoimmunerkrankung (Morbus Basedow), ein autonomes Adenom, eine durch Jod induzierte Hyperthyreose(struma basedowificata), eine Überdosierung mit Schilddrüsenhormonen bei der Therapie, eine Entzündung, eine thyreotoxische Krise und sehr selten ein Malignom (68).

Behandelt werden kann mit Thyreostatika, mit Radiojod und chirurgisch. Historisch gesehen wurde die Behandlung der Hyperthyreose eine Domäne der Chirurgen nach Einführung der Jodvorbehandlung durch Plummer, weil dadurch die Operationsmortalität stark erniedrigt werden konnte. In der Mitte der vierziger Jahre konnte sie durch eine kombinierte Vorbehandlung mit Jod und Jodisationshemmern noch weiter gesenkt werden (21). Heute spielt sie keine Rolle mehr.

Bei der Indikationsstellung für die jeweilige Therapieart sollten die Nebenwirkungen miteinbezogen werden. Diese sind für die Operation die Recurrensparese und die parathyreoprive Tetanie, bei den Thyreostatika die höhere Rezidivquote und die toxischen und allergischen Wirkungen, besonders auf das hämatopoetische System und beim Radiojod die genetischen

und carcinogenen Wirkungen. Weiter ist bei der Indikationsstellung zu differenzieren zwischen der Hyperthyreose, dem autonomen Adenom und dem Morbus Basedow. Eine chirurgische Therapie bei einer Hyperthyreose sollte bei einer großen diffusen Struma, bei einer struma nododsa oder retrosternalen Struma, bei Kompression und Verdrängung der Halsweichteile und bei Rezidiven angewendet werden. Auch im Kindesalter und in der Gravidität gebührt der Operation der Vorzug. Hingegen wird die Hyperthyreose auf dem Boden einer diffusen Struma im allgemeinen konservativ behandelt. Nachdem vor einigen Jahren die Radiojodbehandlung der Hyperthyreose im Vordergrund stand, gelangt jetzt die operative Behandlung wieder zu größerer Bedeutung. Ihre wesentlichen Vorteile sind die kurze Behandlungsdauer und der sichere, rasch einsetzende Erfolg. Außerdem sprechen die fehlende Strahlenbelastung und die Möglichkeit der histologischen Untersuchung dafür. Für das autonome Adenom ist die Operation fraglos die überlegene kausale Therapie; sie sollte einer Strahlenbehandlung vorgezogen werden (61). Dabei ist zu beachten, daß die Radiojodtherapie im generationsfähigen Alter keinesfalls angewendet werden sollte, während sie im höheren Alter, besonders bei erhöhtem Operationsrisiko bevorzugt wird (9). Im einzelnen ist die Operationsindikation beim autonomen Adenom gegeben : bei Jugendlichen und Erwachsenen bis zum 40. Lebensjahr wegen der Strahlenbelastung; bei Adenomen mit inhomogener Radiojodspeicherung wegen der, wenn auch nur seltenen Möglichkeit einer malignen Umwandlung; bei großen Adenomen mit starker Beschleunigung des intraadenomatösen Jodumsatzes wegen der hohen Strahlenbelastung;

bei Gravidität und bei Vorliegen von Kompressionserscheinungen. Die Indikation zur Radiojodbehandlung stellt sich bei Risikopatienten mit Störungen im Bereich des kardiovaskulären und pulmonalen Systems und bei Patienten, die eine Operation ablehnen (48). Beim Morbus Basedow ist aufgrund der Pathogenese jede Art der Therapie rein symptomatischer Natur. Eine echte Heilung ist nicht möglich. Eine Behandlung mit Thyreostatika überbrückt den Zeitpunkt bis zum Auftreten einer Spontanremission. Eine chirurgische oder Radiojodtherapie erzielen ihren Effekt lediglich über eine Verkleinerung des funktionstüchtigen Schilddrüsenparenchyms, ohne jedoch in den Grundprozeß einzugreifen (59). Deswegen gilt trotz einer generell ansteigenden Befürwortung der chirurgischen Hyperthyreosebehandlung für den Morbus Basedow die Forderung nach strenger Operationsindikation. Sie gilt bevorzugt bei großen Strumen, vornehmlich bei mechanischen Kompressionserscheinungen, ferner nach vergeblicher medikamentöser Therapie oder bei Kontraindikation zur 131 Jodbestrahlung (62).

5. die Thyreoiditis

Eine operative Resektion ist nur dann angezeigt, wenn primär mechanische Probleme durch die Struma auftreten sowie bei Verdacht auf maligne Entartung oder wenn sich bei einer großen Struma die Schilddrüsenhormontherapie allein als ineffektiv erweist (59).

6. die Struma maligna

Zur Behandlung des Schilddrüsenneoplasmas stehen heute fünf verschiedene Verfahren zur Verfügung : die Operation, die Radiojodtherapie, die Behandlung mit Schilddrüsenhormonen, die perkutane Strahlentherapie und die zytostatische Behandlung. Dabei steht die vorrangige Stellung des chirurgischen Eingriffs außer Zweifel. Unabhängig vom klinischen Stadium ist die möglichst radikale Thyreoidektomie anzuwenden, um einerseits den Tumor vollständig zu entfernen und andererseits durch die völlige Beseitigung des normalen Schilddrüsengewebes eine optimale Voraussetzung für die nachfolgende Radiojodtherapie zu besitzen. Unter allen Umständen steht also die Operation am Anfang der dann in vollem Ausmaß zu nutzenden multifaktoriellen Therapie (Radiojod- und Megavoltbestrahlung, Hormonmedikation). Falls ein radikaler, kurativer Eingriff nicht mehr durchführbar ist, behält die Operation als Palliativmaßnahme durch hilfreiche lokale Entlastung sowie verbesserte Wirkungsaussicht der Ergänzungsbehandlung ihre Berechtigung. Auch bei Vorliegen von Fernmetastasen ist die Operation des Primärtumors durchzuführen (59, 61).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Gesamtes Krankengut

Erfaßt wurden die zwischen dem 2.12.1975 und Ende 1979 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen operativ behandelten Strumen. Zu diesem Zweck wurden die Krankenblattaufzeichnungen der Klinik ausgewertet. Das Einzugsgebiet des Klinikums von Tübingen stellt ein endemisches Kropfgebiet dar (33). Während dieser Zeit wurden 932 gutartige Schilddrüsenerkrankungen und 68 Malignome operiert. Im einzelnen teilen sich die 1000 Fälle in 818 Euthyreosen (Eu), 102 Hyperthyreosen (Her), 4 Hypothyreosen (Ho), 8 Thyreoitiden (T) und 68 maligne Erkrankungen (Mal) der Schilddrüse auf. Bei den 818 Euthyreosen wurden die 741 Erstoperationen (Eu-E) von den 77 Rezidivoperationen (Eu-R) getrennt untersucht.

	Eu	Her	Ho	T	Mal	ges.
in %	81,8	10,2	0,4	0,8	6,8	100
	77	2	-	-	8	87

Tab. 1 : Gesamtes Krankengut, davon Rezidive

Der Anteil der Rezidivoperationen betrug insgesamt 8,7 %. Bei den Malignomen war der prozentuale Anteil mit 11,8 % am höchsten, wobei in 5 Fällen bösartige und in 3 Fällen

gutartige Erstoperationen vorausgingen. Bei den Euthyreosen lag die Rezidivquote bei 9,4 %, bei den Hyperthyreosen bei 2 %.

a. Geschlecht, Alter

80,6 % aller Operationen wurden an Frauen, 19,4 % an Männern durchgeführt. Von euthyreoten Erstoperationen entfielen 80 % auf Frauen, 20 % auf Männer, von euthyreoten Rezidivoperationen aber 91 % auf Frauen und nur 9 % auf Männer. Bei den Hyperthyreosen lag der Frauenanteil mit 85 % ebenfalls über dem Durchschnitt, hingegen war ihr Anteil bei den Malignomen mit 66 % relativ am niedrigsten.

	Eu-E	Eu-R	Her	Ho	T	Mal	gesamt
Fr.	592	70	87	4	8	45	806
M.	149	7	15	-	-	23	194
F/M	3,97:1	10:1	5,8:1	-	-	1,96:1	4,15:1

Tab. 2 : Verhältnis Frauen zu Männer

Betrachtet man die gesamte Altersverteilung, so ist festzustellen, daß der Höhepunkt mit 22,2 % in der 6. Dekade erreicht wurde. Bei der geschlechtlichen Altersverteilung fällt auf, daß die Frauen am häufigsten im 6. Lebensjahrzehnt, die Männer aber bereits im 4. Lebensjahrzehnt operiert wurden.

	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	über 81
Fr.	34	125	164	160	183	104	35	1
M.	12	29	43	38	39	18	14	1
Gesamt	4,6%	15,4%	20,7%	19,8%	22,2%	12,2%	4,9%	0,2%

Tab. 3 : Altersverteilung Frauen, Männer, Gesamt

b. Operationsart

Bei 1000 Schilddrüsenoperationen betrug der Anteil der subtotalen Strumaresektionen 79,5 %, der Enukleationen 8 %, der Thyreoidektomien 7,4 % und der Mischformen 5,1 %.

	beidseits	rechts	links	Mitte	ges.
subtotale Strumaresektion	523	178	94	-	795
Enukleation	9	38	16	17	80
Thyreoidektomie	50	15	9	-	74
Mischformen/sonstige	-	-	-	-	51

Tab. 4 : Operationsart

c. Komplikationen

Insgesamt traten postoperativ 12 rechte, 11 linke und 4 doppelseitige Recurrensparesen auf. Damit lag die Komplikationsrate für Recurrensparesen bei 2,7 %. Die parathyreoprive Tetanie wurde bei 18 Fällen registriert, was einer Rate von 1,8 % entspricht. Präoperativ wurden 28 Recurrensparesen festgestellt, 15 rechte, 10 linke und 3 doppelseitige.

d. Histologie der gutartigen Schilddrüsenoperationen

Die Diagnose "struma colloides nodosa mit regressiven Veränderungen" wurde mit 63,3 % weitaus am häufigsten gestellt, gefolgt von dem Komplex "struma colloides nodosa, struma nodosa macrofollicularis, microfollicularis, tubularis oder parenchymatosa, struma diffusa" mit 12,4 %. Weitere Diagnosen waren : Zeichen vermehrter sekretorischer Aktivität mit 5,9 %, Adenomknoten mit 3,6 %, struma colloides nodosa mit herdförmigen Zeichen hypersekretorischer Aktivität und struma colloides nodosa mit geringgradiger chronisch unspezifischer Strumitis mit jeweils 3,4 %, cystisch regressiv veränderter Strumaknoten mit 2 %, struma basedowificata mit 1,9 %, struma colloides nodosa mit geringgradiger lymphocytärer Strumitis mit 1,7 %, struma basedowiana mit 1,1 %, die Thyreoitiden mit 0,9 % und die struma colloides nodosa mit herdförmiger onkocytärer Differenzierung mit 0,2 %.

e. Malignitätshäufigkeit der kalten Knoten, der warmen Knoten und der Adenome

Von 462 kalten Knoten erwiesen sich 55 histologisch als ein Malignom, von 56 warmen Knoten waren 2 und von 161 Adenomen 1 maligne. Daraus folgt :
12 % der kalten Knoten waren maligne
3,5 % der warmen Knoten waren maligne
0,6 % der Adenome waren maligne.

	Eu-E	Eu-R	Her	Ho	T	Mal	gesamt
k.Kn.	348	35	17	2	5	55	462
w.Kn.	40 (9)	8 (4)	6 (2)	-	-	2 (1)	56 (16)
Aden.	107 (11)	7 (2)	46 (6)	-	-	1 (1)	161 (20)
ges.	495 (20)	50 (6)	69 (8)	-	-	58 (2)	674 (36)

( ) bedeutet : davon in Verbindung mit kalten Knoten

Tab. 5 : Häufigkeit von kalten Knoten, warmen Knoten und Adenomen

Von 369 kalten Knoten bei den Frauen waren 35 histologisch maligne, bei den Männern waren von 93 kalten Knoten 20 maligne. Das bedeutet :
9,5 % der kalten Knoten bei Frauen waren maligne
21,5 % der kalten Knoten bei Männern waren maligne.

	Eu-E	Eu-R	Her	Ho	T	Mal	gesamt
Fr.	280	32	15	2	5	35	369
M.	68	3	2	-	-	20	93
F/M	4,1:1	10,7:1	7,5:1	-	-	1,75:1	4:1

Tab. 6 : Häufigkeit von kalten Knoten, bezogen auf das Geschlecht

Von 360 solitären kalten Knoten waren 46 histologisch maligne, von 102 Strumen mit zwei oder mehr kalten Knoten waren 9 maligne. Daraus folgt :
12,8 % der solitären kalten Knoten waren maligne
8,8 % der Strumen mit zwei oder mehr kalten Knoten waren maligne.

	Eu-E	Eu-R	Her	Ho	T	Mal	gesamt
sol.	268	26	14	2	4	46	360
mn.	80	9	3	-	1	9	102

Tab. 7 : Häufigkeit von kalten Knoten solitär (sol.) und multinodulär (mn.)

2. Gutartige euthyreote Strumen ohne Rezidive

a. Geschlecht, Alter

Von den 741 Patienten dieser Gruppe waren 592 Frauen und 149 Männer. Das Verhältnis Frauen zu Männer betrug somit ca. 4 : 1. Sowohl bei den Frauen wie auch bei den Männern bestanden zwei Altersgipfel, und zwar zwischen dem 31. und 40. und zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr.

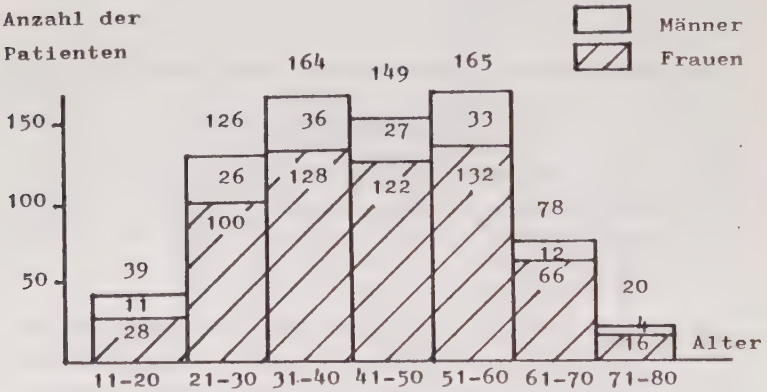

Abb. 1 : Altersverteilung

b. Symptome und Befunde

43 % der Patienten gaben vor der Operation Atemnot, vor allem bei Belastung an. Röntgenologisch wurde bei 38 % der Schilddrüsenkranken eine Einengung und/oder Verdrängung der Trachea festgestellt. Präoperativ wurde bei drei Patienten eine rechte und bei zwei Patienten eine linke Recurrensparese diagnostiziert.

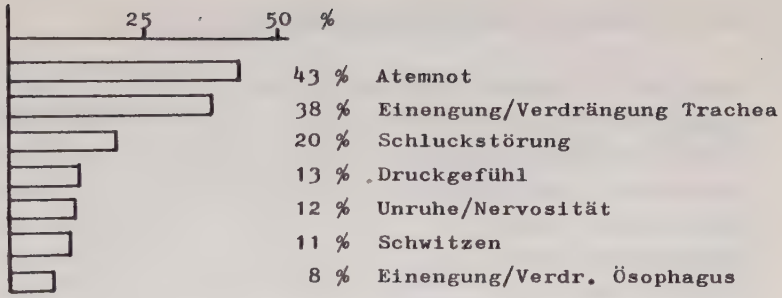

Abb. 2 : Symptome und Befunde

Bei der Befragung über Strumavorkommen in der Familie wurden die Mütter dreimal häufiger als die Väter genannt. Etwa 10 % der Frauen gaben an, die Struma während der Gravidität bemerkt zu haben.

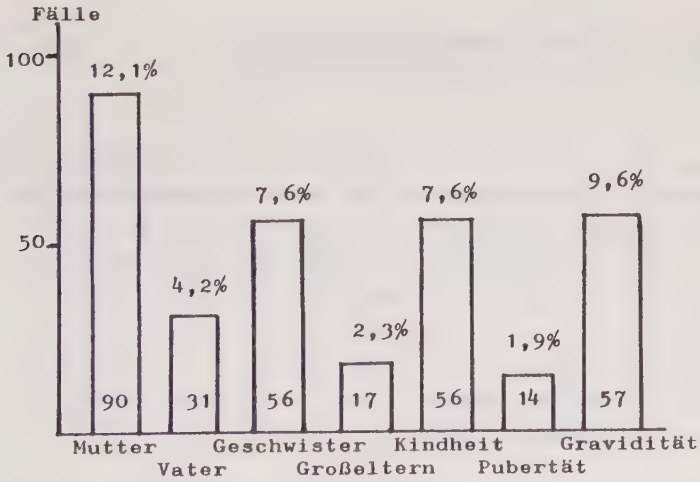

Abb. 3 : Angaben über Struma in der Familie, seit der Kindheit, Pubertät, Gravidität in % der Pat. (Gravidität nur auf Frauen bezogen)

c. Operationsart, Komplikationen

subtotale Strumaresektion beidseits	410 Pat.
subtotale Strumaresektion rechts	143 Pat.
subtotale Strumaresektion links	73 Pat.
Enukleation beidseits	8 Pat.
Enukleation rechts	34 Pat.
Enukleation links	14 Pat.
Enukleation Mitte	14 Pat.
Thyreoidektomie beidseits	2 Pat.
Thyreoidektomie rechts	7 Pat.
Thyreoidektomie links	3 Pat.
subt. Strumares. rechts + Enukleation links	15 Pat.
subt. Strumares. links + Enukleation rechts	8 Pat.
subt. Strumares. einseitig + Enukleation Mitte	5 Pat.
subt. Strumares. links + Thyreoidekt. rechts	3 Pat.
Exstirpation versprengter Strumaknoten	2 Pat.

Tab. 8 : Operationsart bei 741 gutartigen erstoperierten euthyreoten Strumen

Bei den postoperativ aufgetretenen Komplikationen wurden die Recurrensparese und die parathyreoprive Tetanie erfaßt. Insgesamt betrug die Komplikationsrate 2,7 %. Die Recurrensparese trat mit 1,2 % weniger häufig auf als die Tetanie mit 1,5 %.

Recurrensparese rechts	6 Pat.
Recurrensparese links	3 Pat.
parathyreoprive Tetanie	11 Pat.

Tab. 9 : Art und Häufigkeit postoperativer Komplikationen

d. Histologie, Speicherdefekte, Operationsindikation

struma colloides nodosa mit regressiven Veränderungen	513 Pat.
struma colloides nodosa, struma nodosa microfollicularis, macrofollicularis, parenchymatosa oder tubularis, struma diffusa	110 Pat.
Adenomknoten	30 Pat.
struma colloides nodosa mit geringgradiger chronisch unspezifischer Strumitis	28 Pat.
struma colloides nodosa mit herdförmigen Zeichen hypersekretorischer Aktivität	27 Pat.
cystisch regressiv veränderter Strumaknoten	19 Pat.
struma colloides nodosa mit geringgradiger lymphozytärer Strumitis	14 Pat.

Tab. 10 : Histologie der 741 gutartigen erstoperierten euthyreoten Strumen

	rechts	links	Mitte	beids.	gesamt
kalte Knoten solitär	146	79	43	-	268
kalte Knoten multinodulär	15	10	-	55	80
warme Knoten solitär	18(1)	12(4)	3	-	33(5)
warme Knoten multinodulär	4(2)	2(1)	1(1)	-	7(4)
autonome Adenome	30(3)	20(5)	1(1)	1	52(9)
-kompensiert	8	6(2)	1	2	17(2)
-dekompens.	24	13	-	1	38

( ) bedeutet : davon in Verbindung mit kalten Knoten

Tab. 11 : Häufigkeit von kalten Knoten, warmen Knoten und Adenomen bei 741 gutartigen erstoperierten euthyreoten Strumen

Insgesamt lagen bei den 741 Patienten 348 kalte Knoten, 40 warme Knoten und 107 Adenome vor, wobei in 20 Fällen kalte Knoten und warme Knoten oder Adenome zusammen diagnostiziert wurden. Das bedeutet, daß 47 % der Schilddrüsenkranken einen kalten Knoten, ca. 5 % einen warmen Knoten und 14 % ein Adenom, insgesamt 64 % einen Speicherdefekt hatten. Bei 61 kalten Knoten wurde als Ursache eine Zyste festgestellt.

Von 400 kalten Knoten bei erstoperierten Euthyreosen waren 52 maligne, von 42 warmen Knoten waren zwei und von 108 Adenomen war eines maligne. Das heißt, daß bei erstoperierten Euthyreosen
13 % der kalten Knoten maligne waren
4,8 % der warmen Knoten maligne waren
0,9 % der Adenome maligne waren.

kalter Knoten bzw. Speicherdefekte	475 Pat.
mechanische Ursachen - Größe	222 Pat.
retrosternale Struma	44 Pat.

Tab. 12 : Operationsindikation bei 741 erstoperierten euthyreoten Strumen

Weiter wurde bei 12 Patienten mit einem kalten Knoten eine Reoperation durchgeführt, da erst nachträglich überraschend histologisch ein Malignom festgestellt wurde. Bis auf zwei Patienten, die von auswärts überwiesen wurden, fanden sämtliche Reoperationen innerhalb eines Monats nach dem Ersteingriff statt.

3. Gutartige euthyreote Rezidivstrumen

a. Geschlecht, Alter

Von 818 euthyreoten Fällen waren 77 Rezidivoperationen. Bei den Euthyreosen lag also in 9,4 % der Fälle ein Rezidiv vor. Dabei handelte es sich bei 66 Patienten um das erste Rezidiv, bei 9 um das zweite und bei 2 Patienten bereits um das dritte Rezidiv.
Das Verhältnis Frauen zu Männer betrug 10 : 1. Damit war es wesentlich höher als das bei Erstoperationen mit ca 4 : 1. Das bedeutet, daß jede achte Frau, aber nur jeder 21. Mann bei gutartigen Euthyreosen wegen eines Rezidivs erneut operiert wurde.
Der Altersgipfel der euthyreoten Rezidivoperationen lag im 6. Lebensjahrzehnt.

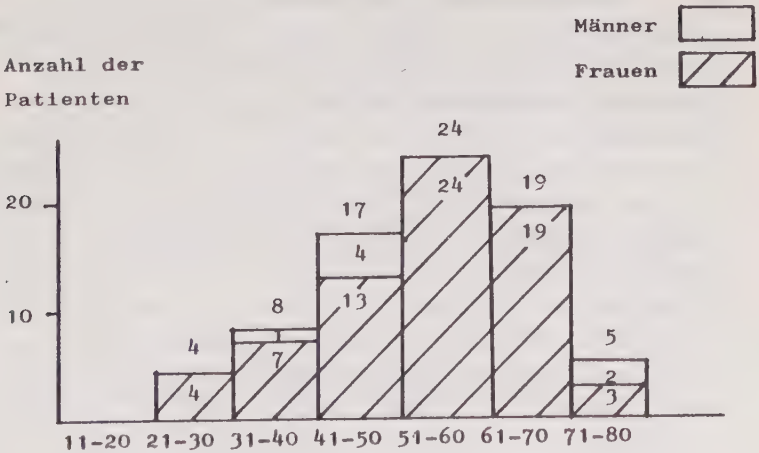

Abb. 4 : Altersverteilung

b. Symptome und Befunde

Vor der Operation wurde bei 3 Patienten eine beidseitige, bei 8 eine rechte und bei 3 Patienten eine linke Recurrensparese festgestellt.

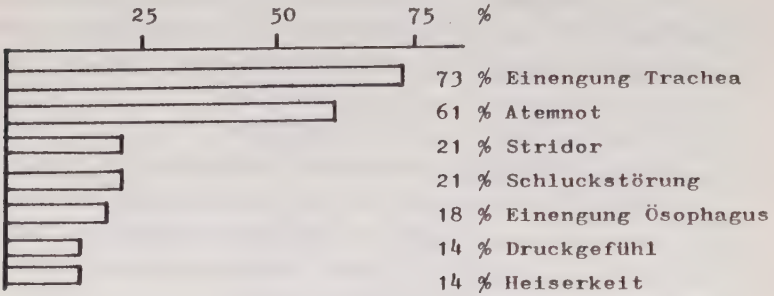

Abb. 5 : Symptome und Befunde

c. Operationsart, Komplikationen

	1.Rez.	2.Rez.	3.Rez.
subtotale Strumaresektion beidseits	28	3	1
subtotale Strumaresektion rechts	12	1	-
subtotale Strumaresektion links	10	1	-
subt. Str.res. bds. + Tracheotomie	2	-	-
Enukleation r./l./bds. je einmal	3	-	-
Enukleation Mitte	-	1	-
Thyreoidektomie beidseits	2	-	-
Thyreoidektomie rechts	1	1	-
Thyreoidektomie links	3	1	-
subt. Str. res. r. + Tracheopexie	-	1	-
subt. Str.res. l. + Enukleation r.	1	-	-
subt. Str. res. l. + Thyreoidekt. r. + Tracheopexie	1	-	-
Exstirpation Knoten	2	-	1
Exstirpation Knoten + Tracheotomie	1	-	-

Tab. 13 : Operationsart bei 77 euthyreoten Rezidivstr.

Für die Recurrensparese betrug die Komplikationsrate 14,3 %, für die parathyreoprive Tetanie 1,3 %. Damit trat eine Schädigung des n. recurrens bei Rezidivoperationen mit 14,3 % aller Fälle wesentlich häufiger auf als bei euthyreoten Erstoperationen mit 1,2 %.

Recurrensparese beidseits + Tracheotomie	2 Pat.
Recurrensparese beidseits	1 Pat.
Recurrensparese rechts + Tracheotomie	1 Pat.
Recurrensparese rechts	3 Pat.
Recurrensparese links + Tracheotomie	1 Pat.
Recurrensparese links	3 Pat.
parathyreoprive Tetanie	1 Pat.

Tab. 14 : Art und Häufigkeit postoperativer Komplikationen

d. Histologie, Speicherdefekte, Operationsindikation

struma colloides nodosa mit regressiven Veränderungen	56 Pat.
struma colloides nodosa mit herdförmigen Zeichen hypersekretorischer Aktivität	5 Pat.
struma colloides nodosa, struma nodosa microfollicularis, macrofollicularis, parenchymatosa oder tubularis, struma diffusa	4 Pat.
Adenomknoten	4 Pat.
struma colloides nodosa mit geringgradiger chronisch unspezifischer Strumitis	4 Pat.
struma colloides nodosa mit geringgradiger lymphocytärer Strumitis	2 Pat.
struma colloides nodosa und herdförmige onkocytäre Differenzierung	2 Pat.

Tab. 15 : Histologie der 77 euthyreoten Rezidivoperationen

	sol.r.	sol.l.	sol.M.	multinodulär rechts	multinodulär links	multinodulär bds.	gesamt
k.Kn.	14	11	1	1	1	7	35
w.Kn.	5(2)	1	-	1(1)	-	1(1)	8(4)
Aden.	5(2)	1	-	-	-	-	6(2)
-dek.	-	1	-	-	-	-	1

( ) bedeutet davon in Verbindung mit kalten Knoten

Tab. 16 : Häufigkeit von kalten Knoten, warmen Knoten, Adenomen bei euthyreoten Rezidivop.

Bei den 77 euthyreoten Rezidivoperationen wurde präoperativ bei 45 % ein kalter Knoten, bei 10 % ein warmer Knoten und bei 9 % ein Adenom festgestellt. Insgesamt hatten 57 % der Patienten einen Speicherdefekt. Von 38 kalten Knoten bei euthyreoten Rezidivstrumen waren 3 maligne. Das bedeutet,
7,9 % der kalten Knoten bei euthyreoten Rezidivoperationen waren maligne.

mechanische Ursachen - Größe - retrosternal	33 Pat.
kalte Knoten bzw. Speicherdefekte	19 Pat.
kalte Knoten bzw. Speicherdefekte + mechanische Ursachen - Größe - retrosternal	13 Pat.
kalte Knoten + Malignitätsverdacht	12 Pat.

Tab. 17 : Operationsindikation bei 77 euthyreoten Rezidivstrumen

4. Hyperthyreote Strumen

a. Geschlecht, Alter

Von 102 Patienten waren 87 Frauen und 15 Männer. Das Verhältnis Frauen zu Männer betrug ca. 6 : 1.
Bei 2 Frauen wurde eine Rezidivoperation durchgeführt.
Es besteht kein Altersgipfel. Zwischen dem 31. und dem 60. Lebensjahr wurde gleich häufig operiert.

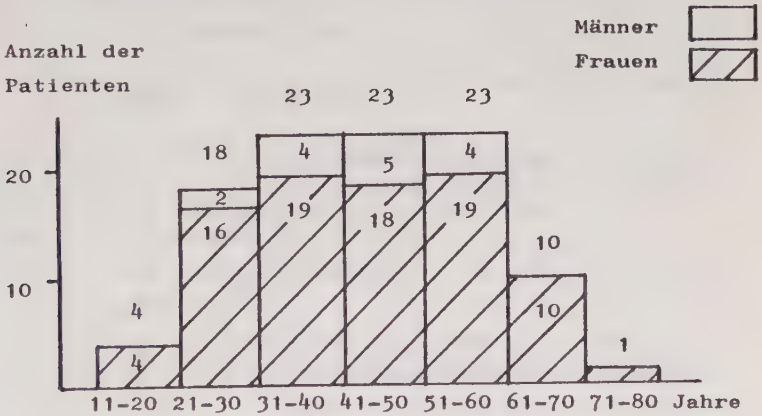

Abb. 6 : Altersverteilung

b. Symptome und Befunde

Eine internistische Vorbehandlung mit Thyreostatika fand statt : bei allen 33 Patienten mit der Operationsindikation Basedowstruma, bei 25 von 51 Patienten mit einem autonomen Adenom und bei 12 von 18 Patienten mit anderen Operationsindikationen.

Von den typischen Symptomen der Hyperthyreose gaben 44 % der Schilddrüsenkranken Schwitzen, 38 % Nervosität und Unruhe, 37 % Herzstechen und Herzjagen an. Bei 20 % der Hyperthyreosekranken lag ein Tremor vor.

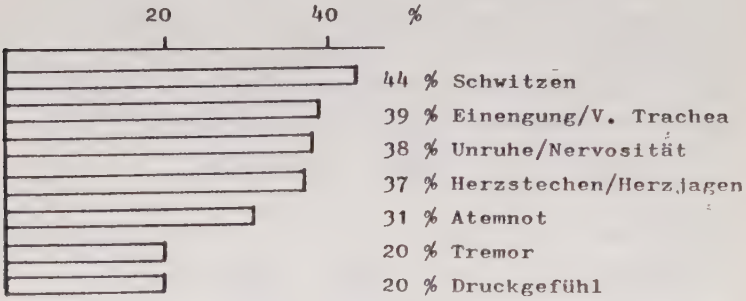

Abb. 7 : Symptome und Befunde

c. Operationsart, Komplikationen

subtotale Strumaresektion beidseits	64 Pat.
subtotale Strumaresektion rechts	20 Pat.
subtotale Strumaresektion links	8 Pat.
Enukleation rechts	3 Pat.
Enukleation links	1 Pat.
Enukleation Mitte	2 Pat.
Thyreoidektomie rechts	1 Pat.
subt. Strumares.l. + Thyreoidektomie r.	1 Pat.
subt. Strumares.l. + Enukleation r.	1 Pat.
subt. Strumares.r. + Enukleation l.	1 Pat.

Tab. 18 : Operationsart bei 102 hyperthyreoten Strumen

Bei den Hyperthyreoseoperationen trat mit 4,9 % postoperativ relativ häufig eine parathyreoprive Tetanie auf. Diese Komplikationsart spielte bei den erstoperierten Euthyreosen mit 1,5 % und bei den euthyreoten Rezidiven mit 1,3 % keine gleichwertige Rolle.

parathyreoprive Tetanie	5 Pat.
Recurrensparese links	1 Pat.

Tab. 19 : Art und Häufigkeit postoperativer Komplikationen

d. Histologie, Speicherdefekte, Operationsindikation

Zeichen vermehrter sekretorischer Aktivität	55 Pat.
struma colloides nodosa mit/ohne regressive Veränderungen (wahrscheinlich durch Plummerungstherapie bedingt)	19 Pat.
struma basedowificata	18 Pat.
struma basedowiana	10 Pat.

Tab. 20 : Histologie der 102 Hyperthyreoseoperationen

Bei den 102 Patienten wurde präoperativ bei 17 ein kalter Knoten, bei 6 ein warmer Knoten und bei 46 ein Adenom festgestellt. In 8 Fällen lag der kalte Knoten mit einem warmen Knoten oder Adenom zusammen vor. Das bedeutet, daß ca. 17 % der Hyperthyreosekranken einen kalten Knoten, 6 % einen warmen Knoten und 45 % ein Adenom hatten. Insgesamt wurde bei 60 % der Patienten ein Speicherdefekt diagnostiziert.

	rechts	links	Mitte	beids.	gesamt
kalte Knoten	7	6	1	3	17
warme Knoten	2	-	-	4 (2)	6 (2)
Adenome	6 (1)	3	2 (1)	-	11 (2)
-kompensiert	6	1	-	-	7
-dekompens.	15 (1)	10 (3)	3	-	28 (4)

( ) bedeutet davon in Verbindung mit kalten Knoten

Tab. 21 : Häufigkeit von kalten Knoten, warmen Knoten und Adenomen bei 102 hyperthyreoten Strumen

autonomes Adenom	51 Pat.	- Zeichen vermehrter sekretorischer Akt. 35 Pat. - struma coll. nod. 8 Pat. - str. basedowificata 8 Pat.
Basedowstruma	33 Pat.	- str. basedowiana 10 Pat. - struma coll. nod. 9 Pat. - Z. verm. sekr. Akt. 8 Pat. - str. basedowificata 6 Pat.
mechanische Ursachen	11 Pat.	- Z. verm. sekr. Akt. 9 Pat. - struma coll. nod. 1 Pat. - str. basedowificata 1 Pat.
Malignitätsausschluß	2 Pat.	- struma coll. nod. 1 Pat. - str. basedowificata 1 Pat.
thyreotoxische Krise	2 Pat.	- Z. verm. sekr. Akt. 1 Pat. str. basedowificata 1 Pat.
mit Thyreostatika nicht beeinflußbar	2 Pat.	- Z. verm. sekr. Akt. 1 Pat. - str. basedowificata 1 Pat.
Verdacht auf Shunt-Vitium	1 Pat.	- Z. verm. sekr. Akt. 1 Pat.

Tab. 22 : Gegenüberstellung Operationsindikation - Histologie

5. Hypothyreote Strumen

Es wurden vier Frauen operiert. Bei einer 16-jährigen und einer 18-jährigen lag eine familiäre Belastung für Hypothyreose vor, bei einer 37-jährigen Frau bestand eine primäre Hypothyreose, angeboren mit Debilität, bei einer 54-jährigen Patientin Hypothyreose seit über 10 Jahren. Bei allen war eine deutliche Einengung und Verdrängung der Trachea, verbunden mit Atemnot und eine Schluckstörung vorhanden. In sämtlichen Fällen wurde die Struma beidseitig subtotal reseziert. Bei den beiden älteren Frauen wurde szintigraphisch ein kalter Knoten festgestellt. Die Histologie ergab bei ihnen eine struma colloides nodosa mit regressiven Veränderungen. Die Operationsindikation war wegen der mechanischen Behinderungen und zum Malignitätsausschluß gegeben. Für die beiden jüngeren Frauen lautete die histologische Diagnose : struma nodosa et diffusa colloides. Die Indikation zur Operation erfolgte jeweils wegen der mechanischen Beeinträchtigungen.

6. Entzündliche Schilddrüsenerkrankungen

Es fanden sich acht Fälle. Dreimal handelte es sich jeweils um eine Thyreoiditis de Quervain und um eine Struma lymphomatosa Hashimoto, einmal lag eine Eisenharte Struma Riedel vor, einmal eine abszedierende Strumitis.

a. Thyreoiditis de Quervain

Die drei Frauen waren 33, 43 und 52 Jahre alt. Es wurden der Reihe nach eine beidseitige subtotale Strumaresektion, eine subtotale Strumaresektion rechts mit einer Thyreoidektomie links sowie eine beidseitige Thyreoidektomie durchgeführt. Als Komplikation trat bei der 33-jährigen Patientin eine linke Recurrensparese auf. Bei den beiden jüngeren Frauen lag ein kalter Knoten vor. Die Operationsindikation war jeweils zum Malignitätsausschluß und wegen Atembehinderung gegeben.

b. Struma lymphomatosa Hashimoto

Bei einer 54-jährigen und einer 73-jährigen wurde eine beidseitige subtotale Strumaresektion durchgeführt, bei einer 46-jährigen Frau eine subtotale Strumaresektion links. Es traten keine Komplikationen auf. Bei der 54-jährigen Frau lagen drei kalte Knoten rechts vor. Die Operationsindikation war bei ihr zum Malignitätsausschluß gegeben, bei den beiden anderen Frauen wegen der mechanischen Behinderungen.

c. Eisenharte Struma Riedel

Bei einer 50-jährigen Frau wurde die Struma beidseitig subtotal reseziert. Wegen eines kalten Knotens wurde zum Malignitätsausschluß operiert.

d. Abszedierende Strumitis

Bei einer 73-jährigen Frau mit einem kalten Knoten wurde zum Malignitätsausschluß eine rechte Thyreoidektomie durchgeführt.

7. Bösartige Strumen

a. Geschlecht, Alter

Von den 68 Patienten waren 45 Frauen und 23 Männer. Das Verhältnis Frauen zu Männer betrug damit ca. 2:1. Bei 8 der 68 Patienten lag ein Rezidiv vor. In 5 Fällen handelte es sich um ein malignes Rezidiv, bei 3 Schilddrüsenkranken gingen gutartige Operationen voraus. Auffallend war, daß 4 von den 5 bösartigen Rezidiven im Jahr 1979 operiert wurden.
Es bestanden zwei Altersgipfel, ein erster kleinerer zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr und der zweite im 8. Lebensjahrzehnt. Das Durchschnittsalter betrug bei den malignen Strumen 57,4 Jahre. Der jüngste Patient war ein 16-jähriger Junge, die beiden ältesten ein 83-jähriger Mann und eine gleich alte Frau.

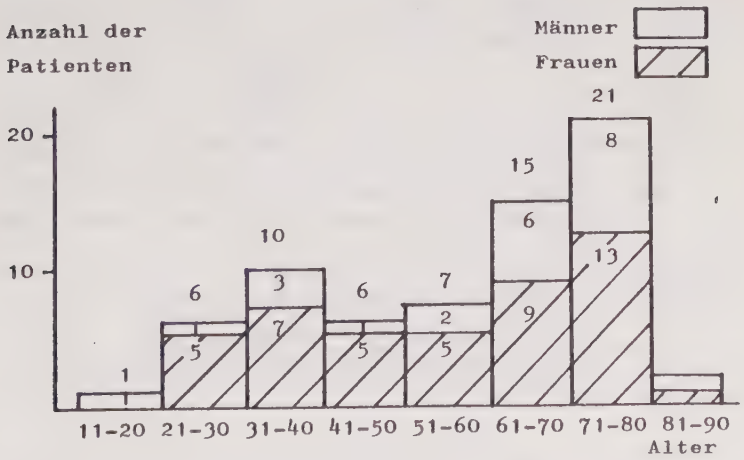

Abb. 8 : Altersverteilung Frauen, Männer, gesamt

Teilt man die Malignome nach dem histologischen Befund ein, ergibt sich bei den papillären Karzinomen ein Durchschnittsalter von 47,7 Jahren, bei den follikulären Karzinomen eines von 59,9 Jahren und bei den anaplastischen Karzinomen eines von 71 Jahren. Während also bei den jüngeren Patienten die papillären Karzinome relativ häufiger anzutreffen waren, dominierten bei den älteren Leuten die anaplastischen Karzinome.

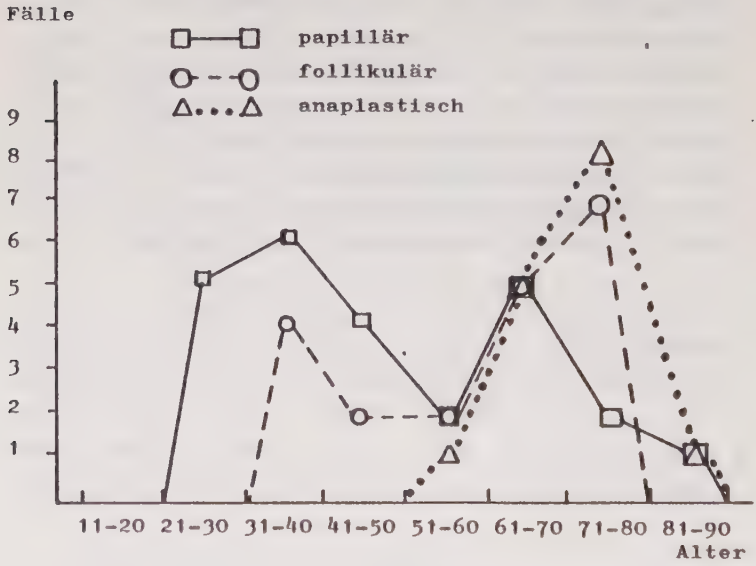

Abb. 9 : Altersverteilung von 60 Malignomen, Aufteilung nach der Histologie

b. Symptome und Befunde

Das typische Symptom, das auf ein Malignom der Schilddrüse hinweist, nämlich schnelles Wachstum der Struma, wurde von 40 % der Patienten bemerkt. Eine Halsvergrößerung stellten 70 % der Schilddrüsenkranken dieser Gruppe fest. Auch der Befund von derben Knoten bei 38 % der Patienten und deren Unverschieblichkeit bei 27 % gaben einen klinischen Hinweis auf ein Malignom. Präoperativ bestand bei 4 Patienten eine rechte, bei 5 eine linke Recurrensparese.

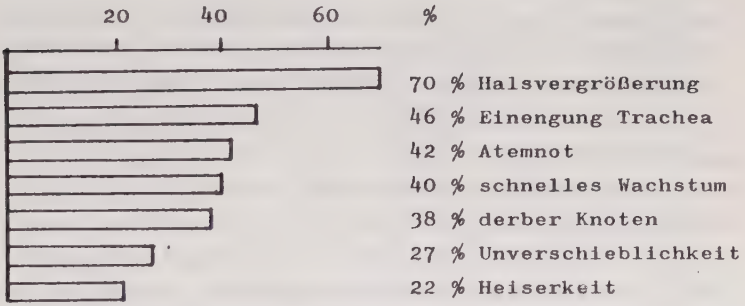

Abb. 10 : Symptome und Befunde bei 68 malignen Erkrankungen der Schilddrüse in % der Pat.

c. Operationsart, Komplikationen

Bei 46 von 68 Patienten wurde eine beidseitige Thyreoidektomie durchgeführt, bei 5 eine einseitige. Bei 4 Schilddrüsenkranken fand wegen der sehr fortgeschrittenen Metastasierung nur noch eine palliative Tumorverkleinerung statt. Bei 7 Patienten wurde die Struma beidseits subtotal reseziert. In fünf dieser Fälle war eine Reoperation nicht erforderlich, weil die verbliebenen kleinen Schilddrüsenreste ohne kalte Bezirke waren. Außerdem wurde mit dem Ganzkörperszintigramm bei ihnen keine extrathyreoidale Jodspeicherung nachgewiesen. Deshalb erfolgte nach Rücksprache mit dem Strahleninstitut jeweils dort eine Radiojodelimination der Restschilddrüse. Alle Patienten leben noch. Einem Mann mit einem follikulären Karzinom wurde die Reoperation empfohlen, aber er lehnte sie ab. Es erfolgte eine Radiojodtherapie. Der Patient starb viereinhalb Jahre nach der Operation im Alter von 77 Jahren. In einem anderen Fall wurde notfallmäßig als entlastende Operation eine beidseitige subtotale Resektion durchgeführt. Histologisch handelte es sich um eine Metastase eines papillären Adenokarzinoms in der Schilddrüse. Der Patient starb nach dreieinhalb Monaten. Weiter wurde bei einem Schilddrüsenkranken die Struma linksseitig subtotal reseziert und Metastasen exstirpiert, da der anaplastische Tumor nicht mehr ganz zu entfernen war. Er starb drei Monate nach der Operation. Bei einer Frau mit einem follikulären Karzinom wurde nach einer rechten subtotalen Resektion eine totale Entfernung nicht für erforderlich gehalten, weil das Karzinom die Kapsel des Organs noch nicht durchbrochen hatte. Die Restschilddrüse wurde mit Radiojod ausgeschaltet. Die Patientin lebt noch.

Thyreoidektomie beidseits	35 Pat.
Thyreoidektomie beidseits + einseitige neck dissection	4 Pat.
Thyreoidektomie beidseits + Exstirpation von Metastasen	3 Pat.
Thyreoidektomie beidseits + Tracheotomie	3 Pat.
Thyreoidektomie beidseits + Laparotomie	1 Pat.
Thyreoidektomie rechts	4 Pat.
Thyreoidektomie links	1 Pat.
palliative Resektion	4 Pat.
Probeexzision aus der Schilddrüse	2 Pat.
subtotale Strumaresektion beidseits	7 Pat.
subtotale Strumaresektion links + Exstirpation von Metastasen	1 Pat.
subtotale Strumaresektion links	1 Pat.
operative Revision : Nottracheotomie + Witzel-Fistel	1 Pat.
inkomplette neck dissection links	1 Pat.

Tab. 23 : Operationsart bei 68 Malignomen

Aufgrund der notwendigen Radikalität bei der Operation mußte in 2 Fällen der n. recurrens einseitig mit entfernt werden. Läßt man diese beiden Fälle außer acht, lag die Komplikationsrate für die Recurrensparese bei den Malignomen bei 7,4 %. Eine parathyreoprive Tetanie trat in 1,5 % der Fälle auf.

Recurrensparese beidseits	1 Pat.
Recurrensparese rechts	2 Pat.
Recurrensparese links	1 Pat.
Recurrensparese links + parathyreoprive Tetanie	1 Pat.

Tab. 24 : Art und Häufigkeit postoperativer Komplikationen bei 68 Malignomfällen

d. Histologie, Speicherdefekte, Operationsindikation

Die histologische Untersuchung der Schilddrüsenmalignome ergab in 22 % der Fälle anaplastische, in 66 % differenzierte Karzinome und in 12 % sonstige Malignome. Von den 66 % differenzierten Karzinomen waren 37 % papillärer und 29 % follikulärer Natur.

papilläres Karzinom	25 Pat.
follikuläres Karzinom	20 Pat.
anaplastisches Karzinom	15 Pat.
medulläres Karzinom	1 Pat.
verhornendes Plattenepithelkarzinom	1 Pat.
Rhabdomyosarkom	1 Pat.
malignes Hämangioendotheliom	1 Pat.
malignes Lymphom	1 Pat.
unreifes Plasmocytom	1 Pat.
struma colloides nodosa mit malignem Papillom	1 Pat.
Metastase eines papillären Adenokarzinoms in der Schilddrüse	1 Pat.

Tab. 25 : Histologie der 68 Malignome

Bei 55 Patienten von 68 wurde ein kalter Knoten festgestellt. Das bedeutet, daß bei 81 % der Patienten mit einem Malignom ein kalter Knoten vorlag. Außerdem wurde bei einem Schilddrüsenkranken neben dem bereits oben aufgeführten kalten Knoten rechts ein warmer Knoten links und bei einem anderen neben einem kalten Knoten Mitte ein autonomes Adenom rechts diagnostiziert. Bei einer Patientin lag präoperativ ein rechter warmer Knoten vor. Insgesamt hatten 82 % der Malignompatienten einen Speicherdefekt.

kalter Knoten rechts	17 Pat.
kalter Knoten links	26 Pat.
kalter Knoten Mitte	3 Pat.
kalte Knoten beidseits	9 Pat.

Tab. 26 : Häufigkeit von kalten Knoten bei 68 Malignomen

Untersucht man die Operationsindikation bei den 68 Malignomen, so stellt man fest, daß bei 44 Patienten (=65 %) die Diagnose struma maligna bereits präoperativ feststand. Bei 3 Schilddrüsenkranken (=4 %) wurde die Diagnose eines Malignoms intraoperativ aufgrund der Makroskopie und der Schnellschnitte gestellt und bei 21 Patienten (=31 %) erst postoperativ aufgrund der Histologie.
Betrachtet man die präoperativ gestellten Diagnosen, so wurde bei 22 Patienten der Malignomverdacht wegen klinischer Hinweise wie schnelles Wachstum und derber, unverschieblicher Knoten und wegen des szitigraphischen Befundes eines kalten Knotens ausgesprochen. Bei 14 dieser 22 Fälle wurde der Verdacht durch den zytologischen Befund noch verstärkt. Weiter waren bei 16 Patienten präoperativ bereits Metastasen bekannt. Im einzelnen wurde vor der Operation neunmal ein maligner Halslymphknoten und einmal ein maligner Mediastinallymphknoten exstirpiert, fünfmal brachte ei- Probeexcision aus einem Halsknoten, einmal eine aus dem os ischii die Diagnose. Bei 5 Patienten handelte es sich um das Rezidiv einer bösartigen Struma. Bei einer Frau, die sich in einem sehr schlechten Allgemeinzustand befand, wurde palliativ reseziert, um die Trachea zu entlasten.

Bei drei intraoperativ erkannten Malignomen bedingten jeweils kalte Knoten und mechanische Beeinträchtigungen die Operationsindikation.
Von den 21 erst postoperativ gesicherten Diagnosen eines Malignoms wurde bei 12 Schilddrüsenkranken die Struma subtotal reseziert. In 9 Fällen war wegen eines kalten Knotens allein und in 3 Fällen wegen eines kalten Knotens und wegen mechanischer Ursachen die Operationsindikation gegeben. Aufgrund des überraschenden histologischen Befundes wurde bei allen als Reoperation eine Thyreiodektomie durchgeführt. Weiter erfolgte bei 6 Patienten wegen kalter Knoten und wegen mechanischer Ursachen eine subtotale Strumaresektion. Bei ihnen wurde nach Bekanntwerden der Histologie zugunsten einer Radiojodtherapie auf eine Reoperation verzichtet. In einem dieser Fälle lehnte der Patient die empfohlene Thyreoidektomie ab. Bei einem Schilddrüsenkranken wurde die Operation wegen eines warmen Knotens durchgeführt. Bei 2 Patienten war notfallmäßig wegen sehr schwerer Atemnot die Indikation gegeben.

Malignitätsverdacht klinisch und szintigraphisch	8 Pat.
Malignitätsverdacht klinisch und szintigraphisch und zytologisch	14 Pat.
Malignitätsverdacht bei Metastasierung	16 Pat.
Rezidive einer malignen Struma	5 Pat.
mechanische Indikation bei Malignität	1 Pat.
kalte Knoten ohne Malignitätsverdacht	9 Pat.
kalte Knoten und mechanische Ursachen ohne Malignitätsverdacht	12 Pat.
warmer Knoten ohne Malignitätsverdacht	1 Pat.
mechanische Ursachen	2 Pat.

Tab. 27 : Operationsindikation bei 68 Patienten mit postoperativ gesicherten Malignom

e. Metastasen, postoperative strahlentherapeutische Maßnahmen

Bei 47 % der Patienten mit einem Schilddrüsenmalignom wurden Metastasen festgestellt. Lymphknotenmetastasen traten bei ca. 30 % der Fälle, Lungenmetastasen bei ca. 20 % und Knochenmetastasen bei ca. 12 % auf.

Lymphknotenmetastasen	14 Pat.
Lungenmetastasen	6 Pat.
Lymphknoten- und Lungenmetastasen	4 Pat.
Lymphknoten- und Knochenmetastasen	2 Pat.
Lungen- und Knochenmetastasen	4 Pat.
Knochenmetastasen	2 Pat.

Tab. 28 : Lokalisation und Häufigkeit von Metastasen bei 68 Malignomfällen

Folgende postoperative, strahlentherapeutische Maßnahmen wurden bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen im allgemeinen durchgeführt : 3 - 4 Wochen nach der Operation erfolgte eine Ganzkörperszintigraphie mit Radiojod, um extrathyreoidale Herde festzustellen. Anschließend wurde die Restschilddrüse mit 131 Jod ausgeschaltet und wenn vorhanden, jodspeichernde Metastasen. Bis zu dieser Untersuchung werden die Patienten nicht mit Schilddrüsenhormonen behandelt. Nach dieser Erstuntersuchung wurde eine Substitution mit Schilddrüsenhormonen durchgeführt, um eine zuverlässige Suppression der das Tumorwachstum fördernden TSH-Sekretion zu erreichen. Weitere Kontrollen erfolgten halbjährlich mit der Ganzkörperszintgraphie.

Die undifferenzierten Karzinome wurden innerhalb von 4-7 Wochen nach der Operation mit einer lokalen externen Bestrahlung unter Einschluß des Mediastinums behandelt. Waren Metastasen vorhanden, so wurden diese mit einer Palliativdosis bestrahlt, sofern sie beherrschbar erschienen.

Radiojodausschaltung	27 Pat.
Bestrahlung	14 Pat.
Radiojodausschaltung und Bestrahlung	5 Pat.
strahlentherapeutische Maßnahmen nicht indiziert	8 Pat.
strahlentherapeutische Maßnahmen nicht mehr möglich	7 Pat.
keine Angaben	7 Pat.

Tab. 29 : postoperative strahlentherapeutische Maßnahmen bei 68 Malignomfällen

f. Überlebenszeit

Über die Nachsorge-Ambulanz wurden die Einwohnermeldeämter angeschrieben, um Angaben über das weitere Schicksal der Patienten zu erhalten.
Innerhalb des ersten Jahres nach der Operation starben 26 der 68 Patienten, in den nächsten beiden Jahren starben noch 4 Patienten. Das bedeutet, daß nach einem Jahr noch 62 % und nach drei Jahren noch 56 % der Schilddrüsenkranken mit einem Malignom lebten.

Stellt man die Überlebensrate in Bezug zum histologischen Befund, so fällt der große Unterschied zwischen den differenzierten und undifferenzierten Karzinomen auf. Während nach einem Jahr noch 82 % und nach drei Jahren noch 76 % der Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom lebten, waren dies bei den anaplastischen Karzinomen nur noch 20 % nach einem Jahr und 13 % nach drei Jahren. Bei Betrachtung der differenzierten Karzinome ist eine etwas bessere Prognose der papillären gegenüber der follikulären Form erkennbar.

	ein Jahr	drei Jahre
follikulär	75 %	70 %
papillär	88 %	80 %
anaplastisch	20 %	13 %
sonstige	25 %	25 %

Tab. 30 : Überlebenszeit in % in Abhängigkeit vom histologischen Befund

IV. DISKUSSION

1. Aufschlüsselung nach Erkrankungsart

Bei einem Vergleich der Zusammensetzung des chirurgischen Schilddrüsenkrankengutes bei sporadischem Vorkommen (Erlangen), im Endemierandgebiet (Heidelberg) und im Endemiegebiet (Tübingen) sind keine gravierende Unterschiede festzustellen.

	Euthyr. Struma	Rezidiv-struma	Hyper-thyreos.	Thyre-oiditis	Struma maligna
Röher (61) Heidelberg	72,0	7,7	11,1	1,2	8,0
Goetz (23) Erlangen	62,0	13,7	14,8	1,9	7,6
Nocicky (55) Tübingen	73,3	10,6	9,2	0,8	6,1
eigene Ergebnisse	74,1	7,7	10,2	0,8	6,8

Tab. 31 : Vergleich der Aufschlüsselung nach Erkrankungsart

2. Geschlecht, Alter

Das Verhältnis Frauen zu Männer beträgt insgesamt 4,15:1; das der erstoperierten Euthyreosen unterscheidet sich mit 4:1 nicht wesentlich davon. Bei Hyperthyreosen liegt ein Verhältnis von ca. 6:1 und bei euthyreoten Rezidiven eines von 10 :1 vor. Frauen sind also wesentlich häufiger von Hyperthyreosen wie auch von euthyreoten Rezidiven betroffen. Ähnliche Werte ermittelte Mock (54) in Würzburg : Gesamt 4,2:1, Euthyreosen 4:1 und Hyperthyreosen 7,9:1. Hingegen treten bei einem Malignomverhältnis von ca. 2:1 bei Männern relativ häufiger Karzinome auf als bei Frauen. Das Verhältnis Frauen zu Männer beträgt für Schilddrüsenmalignome bei Novicky (55) 1,4:1, bei Heiden (28) 1,5:1, bei Spelsberg (69) 2:1, bei Löhrs (47) 2,1:1 und bei Mock (54) wie auch bei Heinze (30) 2,2:1.
Bei den 1000 durchgeführten Schilddrüsenoperationen sind bei erstoperierten Euthyreosen 2 Häufigkeitsgipfel festzustellen, und zwar zwischen dem 31. und 40. und zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr. Bei euthyreoten Rezidiven liegt der Gipfel zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr und für maligne Erkrankungen sehr viel später, zwischen dem 71. und 80. Lebensjahr. Hyperthyreosen wurden zwischen 31 und 60 Jahren gleich häufig operiert. Für maligne Erkrankungen gibt Spelsberg (69) den Altersgipfel ebenfalls erst zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr an, Koch (42) verzeichnet den Häufigkeitsgipfel maligner kalter Knoten jenseits des 60. Lebensjahres mit 39,5 %.

Als Mittelwert ergibt sich für Euthyreosen 42,94 Jahre, für Hyperthyreosen 42,95 Jahre, für euthyreote Rezidive 53,4 und für Malignome 57,4 Jahre. Scherer (67) hat zum Vergleich folgende Werte ermittelt : Euthyreosen 41,8, Hyperthyreosen 40,2 und Malignome 60,4 Jahre im Durchschnitt. Das Durchschnittsalter bei Malignomen nach dem histologischen Befund ergibt für das papilläre Karzinom 47,7 Jahre, für das follikuläre Karzinom 59,9 und für das anaplastische Karzinom 71 Jahre. Börner (10) ermittelte folgende Durchschnittsalter : papilläres Karzinom 42 Jahre, follikuläres Karzinom 50 Jahre und anaplastisches Karzinom 61 Jahre.

3. Symptome und Befunde

Bei Euthyreosen nahmen im Vergleich der Erstoperierten zu den Rezidiven die Angaben über Atemnot von 43 auf 61 %, über Stridor von 3 auf 21 %, Heiserkeit 3 auf 14 % und über die venöse oder Lymphabflußstauung von 3 auf 5 % zu. Die Befunde Einengung/Verdrängung der Trachea erhöhten sich von 38 auf 73 % und Einengung/Verdrängung des Ösophagus von 8 auf 18 %. Beim Vergleich der Angaben für Rezidive bei Becker (5) mit den eigenen liegen für die Atemnot mit 69:61 %, für die Schluckstörung mit 23:21 % und die Heiserkeit mit 14:14 % ähnliche oder gleiche Werte vor, während Druckgefühl mit 46 gegenüber 14 % dort wesentlich öfters beklagt wurde.
Bei den Hyperthyreosen wurden Angaben über Atemnot und Schluckstörung mit 31 und 11 % geringer verzeich-

net als bei Euthyreosen mit 43 und 20 %. Dafür wurde über Schwitzen und Unruhe/Nervosität wesentlich öfters geklagt als bei Euthyreosen. Herzstechen/Herzjagen (37 %), Tremor (20 %) und Haarausfall (14 %) wurde fast nur bei Hyperthyreosen bemerkt.
Bei den malignen Erkrankungen verhalten sich die Beschwerden über Atemnot, Schluckstörung und Druckgefühl in etwa gleich wie bei den Euthyreosen. Verstärkt wurde aber über Heiserkeit (22 gegenüber 3 %) und Stridor (13 gegenüber 3 %) geklagt. Die typischen Symptome, die auf ein Malignom hinweisen, schnelles Wachstum, derber Knoten und Unverschieblichkeit wurde von 40, 38 und 27 % der Patienten bemerkt.
Beim Vergleich der eigenen Symptome mit den Angaben von Heiden (28) ergeben sich bei den Malignomen für die Halsvergrößerung mit 70:74 %, für die Atemnot mit 42:45 %, für den derben Knoten mit 38:44 %, für die Unverschieblichkeit mit 27:35 % und für die Schluckstörung mit 17:18 % geringfügig niedrigere Werte, während Heiserkeit mit 22:19 % öfters festgestellt wurde.

4. Operationsart

Die subtotale Strumaresektion wurde mit 89 % am häufigsten bei Hyperthyreoseoperationen durchgeführt, gefolgt von erstoperierten Euthyreosen mit 85 % und euthyreoten Rezidiven mit 78 %. Bei den Malignomen wurde in 13 % der Fälle subtotal reseziert, wobei in den meisten Fällen zugunsten einer Radiojodtherapie auf eine Reoperation verzichtet wurde. Bei zwei Patienten konnte die Resektion nur noch als ent-

lastende Operation erfolgen. Die meisten Enukleationen wurden mit 9 % bei den Euthyreosen vorgenommen. Bei den malignen Erkrankungen wurde bei 75 % der Patienten eine Thyreoidektomie angewandt. Bei 7 % wurde zusätzlich eine neck dissection durchgeführt. Bei den einseitig durchgeführten Operationen wurde mit 231:119 Fällen fast doppelt so oft rechts wie links operiert.

5. Komplikationen

Bezogen auf die Recurrensparese und die parathyreoprive Tetanie war die Komplikationsrate bei den euthyreoten Rezidiven mit 15,6 % am höchsten. Es folgten die Malignome mit 7,4 %, die Hyperthyreosen mit 5,9 % und die erstoperierten Euthyreosen mit 2,7 %. Postoperative Recurrensparesen traten als häufigste Komplikation bei den euthyreoten Rezidiven mit 14,3 % auf. Bei den Malignomen waren es 7,4 %, bei den Euthyreosen und Hyperthyreosen lagen sie mit 1,2 und 1,0 % niedrig. Häufig wurden bereits präoperativ Recurrensparesen festgestellt und zwar bei den euthyreoten Rezidiven in 18,2 %, bei den Malignomen in 13,2 % und bei den erstoperierten Euthyreosen in 0,7 % der Fälle.

Eine parathyreoprive Tetanie trat bei Hyperthyreosen in 4,9 % der Fälle nach einer Operation auf, bei Malignomen und Euthyreosen waren es 1,5 % und bei euthyreoten Rezidiven 1,3 %.

Während also die Recurrensparese hauptsächlich nach Rezidiveingriffen zu verzeichnen war, trat die parathyreoprive Tetanie vor allem nach Hyperthyreoseoperationen auf.

6. Histologie der Malignome

Seit 1970 gibt es eine internationale Nomenklatur, die auf Vorstellungen und Vorschlägen des internationalen Krebskongresses der UICC von 1968 in Lausanne beruht. Danach wurde das eigene Krankengut histologisch eingeteilt. Es lagen 45 differenzierte und 15 undifferenzierte (anaplastische) Karzinome der Thyreozyten vor. 8 Patienten waren an anderen Schilddrüsenmalignomen erkrankt. Das ergibt für den differenzierten Typ einen Anteil von 66 % und für den undifferenzierten einen von 22 %.

Autor		Jahr	Fall-zahl	un-diff.	diff.	foll.	pap.
Ito	(35)	1980	763	4	87	16	71
Georgii	(20)	1977	309	6	88	42	46
Ghamrawi	(22)	1979	117	11	83	25	58
Biersack	(6)	1981	254	15	83	40	43
Wacha	(73)	1978	117	16	54	22	32
eig. Erg.		1979	68	22	66	29	37
Böcker	(7)	1976	241	25	65	25	40
Heitz	(31)	1976	573	26	64	39	24
Löhrs	(47)	1980	284	26	69	45	24
Novicky	(55)	1975	61	28	56	21	35
Bubenhofer	(12)	1977	268	37	50	42	8
Staunton	(70)	1979	469	40	45	15	30

Tab. 32 : Prozentuale Verteilung der undifferenzierten und differenzierten (follikulär, papillär) Karzinome

Vergleicht man das Tübinger Krankengut von 1967-1975 (55) und das von 1976-1979, so stellt man fest, daß sich der Anteil der undifferenzierten Karzinome von 28 % auf 22 % verringert hat, während die Anzahl der differenzierten Formen von 56 % auf 66 % stieg. Auch nach Löhrs (47) hat der relative Anteil der differenzierten Formen mit fast 75 % nach 1970 gegenüber 57 % vor 1970 deutlich zugenommen, hauptsächlich infolge einer relativen Vermehrung der papillären Karzinome. Der prozentuale Anteil des anaplastischen Karzinoms hat sich demgegenüber halbiert. Nach seiner Meinung besteht die Möglichkeit, daß mehr differenzierte Karzinome vor ihrer Transformation in die anaplastische Form erfaßt wurden. Es ist bekannt, daß sich anaplastische Karzinome sowohl aus follikulären als auch aus papillären Karzinomen entwickeln können (4). Röher (61) glaubt ebenfalls, daß sich durch die erfolgreichere Frühdiagnostik das Übergewicht deutlich von den undifferenzierten zu den prognostisch günstigeren differenzierten Geschwulstarten verlagert hat. Nach seinen Untersuchungen von 1955-1967 und von 1968-1973 nahm der differenzierte Anteil von 48,7 auf 67,5 % zu und der undifferenzierte von 51,5 auf 32,5 % ab. Auch nach Untersuchungen von Wacha (73) nahmen nach 1978 die differenzierten Tumoren von 67 % vorher auf 88 % zu, wogegen die undifferenzierten von 33 auf 12 % sanken.

Von den 45 differenzierten Karzinomen im eigenen Krankengut hatten 25 eine papilläre und 20 eine follikuläre Struktur. Nach der oben genannten Nomenklatur werden papilläre Karzinome all jene organoiden bzw. differenzierten Adenokarzinome der Schilddrüse genannt, die eindeutig Papillen enthalten, auch wenn

der Tumor teilweise oder überwiegend follikulär aufgebaut ist. Im eigenen Krankengut waren davon sieben histologische Diagnosen betroffen.
Nach Hedinger (27) liegt das papilläre Karzinom in kropffreien Gebieten weit an der Spitze, dagegen ist die relative Häufigkeit der follikulären und der undifferenzierten Karzinome in Endemieregionen erhöht. Auch nach Untersuchungen von Löhrs (47) ist das relativ vermehrte Vorkommen in jodarmen Strumaendemiegebieten unübersehbar. In der Endemieregion von Tübingen aber tritt das papilläre Karzinom häufiger auf als das follikuläre. Eine Erklärung könnte die freiwillige Jodsalzprophylaxe bieten. Denn nach Bubenhofer (12) gilt für Endemiegebiete, daß der Anteil der papillären Karzinome seit der Jodsalzprophylaxe deutlich zugenommen hat, derjenige der follikulären stark zurückgegangen ist. Bei seinen Untersuchungen waren zwischen 1925 und 1941 7,8 % papillärer und 41,8 % follikulärer Natur. Zwischen 1962 und 1973, also nach Einführung der Jodsalzprophylaxe in der Schweiz, stieg der Anteil der prognostisch günstigeren papillären Karzinom auf 33,4 %, derjenige der follikulären sank auf 29,7 %.
Im eigenen Krankengut befindet sich außerdem ein medulläres Karzinom. Dieses wurde erstmals von Hazard (26) als besondere klinisch-pathologische Form beschrieben. Es leitet sich nicht wie die übrigen Tumore der Schilddrüse von den Thyreozyten ab, sondern von den parafollikulären Thyreocalcitonin-produzierenden C-Zellen. Das medulläre Karzinom macht etwa 5 % aller Schilddrüsenkarzinome aus. Die Diagnostik ist durch radioimmunologische Bestimmung des erhöhten Kalzitoninspiegels im Serum möglich. Als Vorsorgeuntersuchung soll sie bei der familiären Form des C-Zellkarzinoms, dem Sipple-Syndrom erfolgen (41).

7. Malignitätshäufigkeit der kalten Knoten

Bei den 1000 untersuchten Patienten wurden bei 741 Euthyreosen 348 kalte Knoten, bei 77 euthyreoten Rezidiven 35, bei 102 Hyperthyreosen 17, bei 4 Hypothyreosen 2, bei 8 Thyreoitiden 5 und bei 68 Malignomen 55 kalte Knoten festgestellt. Damit lag insgesamt bei 46,2 % der operierten Patienten ein kalter Knoten vor. Gruenagel (25) gibt bei 45 % der Fälle einen kalten Knoten an, Koch (42) bei 43,9 %. Mock (54) ermittelte beim Würzburger Krankengut bei 26,8 % einen kalten Knoten.
Bei den Malignomen war der Anteil der kalten Knoten mit 80,9 % am höchsten, gefolgt von den Thyreoitiden mit 62,5 %, den Hypothyreosen mit 50 %, den Euthyreosen mit 47 % und den euthyreoten Rezidiven mit 45,5 %. Bei den Hyperthyreosen lag der Anteil mit 16,7 % wesentlich niedriger. Koch (42) stellte bei 88 % der Malignome einen kalten Knoten fest.
Bezieht man die 55 kalten Knoten der Malignome auf die 462 insgesamt bei den 1000 Patienten aufgetretenen kalten Knoten, so ergibt sich, daß 12 % aller kalten Knoten ein Malignom darstellten. Das bedeutet, daß jeder achte Patient mit einem kalten Knoten ein Malignom hatte.
In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse von Untersuchungen über die Malignitätshäufigkeit bei kalten Knoten zusammengestellt worden.

Autor	Jahr	Fall-zahl	maligne in %
Perlmutter (57)	1956	99	23
Horst (32)	1959	107	37
Groesbeck (24)	1959	140	14,2
Attie (2)	1960	107	24
Meadows (50)	1961	103	24
Ernst (18)	1962	77	29
Zuckschwerdt (78)	1963	219	21
Sabel (65)	1964	68	35,3
Börner (8)	1965	169	9,5
Pörtener (60)	1967	159	15,7
Klein (39)	1967	630	21
Kontras (43)	1968	408	13
Zuckschwerdt (80)	1968	590	16
Stohlmann (71)	1969	467	10,1
Schacht (66)	1970	176	5,7
Junginger (37)	1972	304	12,5
Galvan (19)	1973	2523	4,9
Spelsberg (69)	1976	217	15
Wildmeister (75)	1977	3446	4,9
Borm (11)	1977	246	9,7
Wacha (73)	1978	2355	4,2
Couraud (13)	1978	500	9,6
Röher (63)	1979	177	5,1
De Heer (14)	1979	-	6,6
Melliere (51)	1979	607	9,7
Gruenagel (25)	1979	156	11,4
Koch (42)	1979	339	17,7
eigene Untersuchung	1979	462	11,9

Tab. 33 : Malignitätshäufigkeit kalter Knoten in %

Aus der Tabelle geht hervor, daß bei neueren Untersuchungen eher eine niedrigere Malignitätshäufigkeit bei kalten Knoten ermittelt wird. Bei vierzehn Untersuchungen in den Jahren von 1956 bis 1969 ist nämlich eine durchschnittliche Malignomwahrscheinlichkeit bei kalten Knoten von 20,9 % festgestellt worden, während bei 14 Untersuchungen innerhalb der Jahre 1970 bis 1979 diese bei 9,2 % liegt. Weiterhin ist bei Auswertungen mit großer Fallzahl die Malignitätshäufigkeit kalter Knoten niedriger als bei Untersuchungen mit geringer Fallzahl. Trotzdem ist auch nach neuesten Untersuchungen die Malignitätshäufigkeit bei kalten Knoten (1979 : von 5,1 bis 17,7 %) noch so groß, daß auch in Zukunft von einer großzügigen Operationsindikation beim Auftreten von kalten Knoten in der Schilddrüse ausgegangen werden muß. Und diese soll bei Männern noch großzügiger gestellt werden, da sie bei einem Malignomverhältnis von 2:1 gegenüber von 4:1 insgesamt für die Frauen relativ häufiger von einem Malignom betroffen sind. Auch liegt die Malignomrate der kalten Knoten bei den Männern mit 21,5 % der Fälle wesentlich höher als die der Frauen mit 9,5 %.

In der eigenen Untersuchung wurde wie auch von anderen Autoren (11, 41, 71, 74) beim kalten Solitärknoten mit 12,8 % eine höhere Malignomrate festgestellt als bei Strumen mit multiplen kalten Knoten. Warme Knoten und Adenome sagen hingegen in Bezug auf eine Bösartigkeit der Struma nichts aus. Beide kommen bei Malignomen wesentlich seltener vor als bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen. Nur 1,38 % der warmen Knoten und Adenome erwiesen sich als ein Malignom.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der Zeit vom 2.12.1975 bis 31.12.1979 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen 1000 Patienten an der Schilddrüse operiert. Dabei handelte es sich in 81,8 % um eine euthyreote, in 10,8 % um eine hyperthyreote, in 0,8 % um eine entzündliche, in 0,4 % um eine hypothyreote und in 6,8 % der Fälle um eine maligne Struma. Der Anteil der Rezidivoperationen betrug insgesamt 8,7 %. Bei den Malignomen war die Rezidivquote mit 11,8 % am höchsten, gefolgt von den Euthyreosen mit 9,4 % und den Hyperthyreosen mit 2 %.

Das Verhältnis Frauen zu Männer betrug insgesamt 4,15 : 1. Frauen waren aber von Hyperthyreoseoperationen sechsmal häufiger und von euthyreoten Rezidiven zehnmal häufiger als Männer betroffen. Hingegen traten bei einem Malignomverhältnis von 2 : 1 bei Männern, gemessen am Gesamtkollektiv, relativ häufiger Karzinome auf als bei Frauen. Während bei den gutartigen Erkrankungen die Altersgipfel zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr lagen, wurde dieser bei den Malignomen erst im 8. Lebensjahrzehnt erreicht. Teilt man die Malignome nach dem histologischen Befund ein, ergibt sich bei den papillären Karzinomen ein Durchschnittsalter von 47,7 Jahren, bei den follikulären eines von 59,9 Jahren und bei den anaplastischen eines von 71 Jahren.

Bei den 1000 Schilddrüsenoperationen betrug der Anteil der subtotalen Strumaresektionen 79,5 %, der Enukleationen 8 %, der Thyreoidektomien 7,4 % und

der Mischformen 5,1 %. Postoperativ traten in 2,7 % der Fälle Recurrensparesen und in 1,8 % parathyreoprive Tetanien auf. Die Komplikationsrate für die Recurrensparese war mit 14,3 % bei den euthyreoten Rezidiven am höchsten, während die parathyreoprive Tetanie mit 4,9 % am häufigsten nach Hyperthyreoseoperationen zu verzeichnen war.
Von den 68 Malignomen waren 37 % papillärer, 29 % follikulärer, 22 % anaplastischer Natur und 12 % sonstige bösartige Erkrankungen.
Die Malignomrate der kalten Knoten lag bei 12 %, die der warmen Knoten bei 3,5 % und die der Adenome bei 0,6 %. Während bei den Männern 21,5 % der kalten Knoten maligne waren, waren es bei den Frauen 9,5 %. Auch war der kalte Solitärknoten mit 12,8 % öfters maligne als die multinodulären kalten Knoten mit 8,8 %.
Bei 65 % der bösartigen Erkrankungen war die Diagnose Struma maligna bereits präoperativ gesichert, bei 4 % wurde sie intraoperativ gestellt und bei 31 % erst postoperativ aufgrund des histolologischen Befundes.
Die beste Prognose hatten die papillären Karzinome mit einer einjährigen Überlebenszeit von 88 % und einer dreijährigen Überlebenszeit von 80 %, gefolgt von den follikulären Karzinomen mit entsprechend 75 und 70 %. Bei den anaplastischen Karzinomen lebten nach einem Jahr noch 20 % und nach drei Jahren noch 13 % der Patienten.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ANGER, K. : Diagnostik und Therapie der Struma maligna
Med. Mschr. 1, 17-22 (1977)

2. ATTIE, J.N. : The Use of Radioactive Jodine in the Evaluation of Thyroid Nodules
Surgery 47, 611-614 (1960)

3. BAY, V. : Diagnostik und Therapie der Hyperthyreose
Dtsch. Ärztebl. 16, 1089-1093 (1976)

4. BEAUGIE, J.M., BROWN, C.L., DONIACH, J., RICHARDSON, J.E. : Primary Malignant Tumours of the Thyroid
Br. J. Surg. 63, 173-181 (1976)

5. BECKER, TH., MARKGRAF, E., ZINNER, P. : Zum Problem der Rezidivstruma und ihrer Prophylaxe
Zentralbl. f. Chir. 38, 1320-1326 (1971)

6. BIERSACK, H.J., VOGT, M., HELPAP, B., JANSON, R., RAU, W., WINKLER, C. : Zur Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 106, 390-395 (1981)

7. BÖCKER, W. : Funktionelle Pathomorphologie der menschlichen Schilddrüsentumore
Veröffentlichungen aus der Pathologie (1979)
Bd. 110, Fischer, Stuttgart -New York

8. BÖRNER, W., LAUTSCH, M., MOLL, E., ROMEN, W. : Die diagnostische Bedeutung des kalten Knotens im Schilddrüsenszintigramm
Med. Welt 16, 892 -897 (1965)

9. BÖRNER, W., EMRICH, D., HORSTER, F.A., KLEIN, E., PFANNENSTIEL, P. REINWEIN, D. : Diagnostik und Therapie des Solitärknotens der Schilddrüse
Med. Welt 28 (N.F.), 721-728 (1977)

10. BÖRNER, W., EICHNER, R., REINERS, C., RUPPERT, G., SCHAFFHAUSER, R., SEYBOLD, K. : Zur Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenmalignoms
Therapiewoche 28, 9272-9291 (1978)

11. BORM, D., FLEISCHER, B. : Der kalte Schilddrüsenknoten
Dtsch. med. Wschr. 102, 717-721 (1977)

12. BUBENHOFER, R., HEDINGER, C. : Schilddrüsenmalignome vor und nach Einführung der Jodsalzprophylaxe
Schweiz. med. Wschr. 107, 733-741 (1977)

13. COURAUD, L., HOUDELETTE, P., DUMAS, P.J., MarTIGNE, C. : Les Goitres Chirurgicaux
Chirurgie (Paris) 104/3, 209-213 (1978)

14. DE HEER, K., KOCH, G., BÖCKER, W. : Chirurgische Taktik beim kalten Knoten der Schilddrüse
Zentralbl. Chir. 104/9, 557-563 (1979)

15. EMRICH, D., VON ZUR MÜHLEN, A., HESCH, R.D., HOTTENBACH, F.
Therapiewoche 25, 544 (1975)

16. EMRICH, D. : Autonomes Schilddrüsenadenom und kalter Knoten - Aktive Therapie oder abwartendes Beobachten ? Operative Therapie
Internist 20, 138 (1979)

17. EMRICH, D. : Nuklearmedizinische Diagnostik bei Struma maligna, in
Schauer, A. : Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsentumoren
Schattauer, Stuttgart - New York (1980)

18. ERNST, H., STEPHAN, G. : Der kalte Bezirk im Schilddrüsenszintigramm
Strahlentherap. 119, 584-590 (1962)

19. GALVAN, G., POHL, G.B. : Feinnadelpunktion und zytologische Auswertung von 2523 kalten Strumaknoten
Dtsch. med. Wschr. 98, 2107-2110 (1973)

20. GEORGII, A. : Die epithelialen Tumore der Schilddrüse
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61, 191-208 (1977)

21. GERDES, H. : Was ist gesichert in der Therapie der Hyperthyreose
Internist 16, 557-567 (1975)

22. GHAMRAWI, K.A., KHALIFA, M.S. : Thyroid Cancer : Prognosis in 469 Patients
Br. J. Surg. 66/2, 139-142 (1979)

23. GOETZ, C. : Operativ behandelte Strumen an der Universitätsklinik Erlangen in den Jahren 1961 bis 1971
Inaug.-Diss., Erlangen (1974)

24. GROESBECK, H.-P. : Evaluation of Routine Szintiscanning of Nontoxic Thyroid Nodules
Cancer 12, 1-5 (1959)

25. GRUENAGEL, H.H., NEUMANN, L., CRINS, G. : Indikation und Ergebnisse operativer Behandlung sowie Rezidivprophylaxe - Verhalten bei Schilddrüsenerkrankungen
Med. Welt 30/18, 699-702 (1979)

26. HAZARD, J.B., HAW, W.A., CRILE, G. : Medullary Carcinoma of the Thyroid : A Clinicopathologic Entity
J. Clin. Endocr. Metab. 19, 152-161 (1959)

27. HEDINGER, C. : Thyroid Cancer
UICC Monograph Series, Vol. 12
Springer, Berlin (1969)

28. Heiden, M. : Die bösartigen Erkrankungen der Schilddrüse
Inaug.- Diss., München (1974)

29. HEIMANN, P. : Needle Aspiration and Needle Biopsy of the Thyroid
World J. Surg. 2, 323 (1978)

30. HEINZE, H.G., SCRIBA, P.C. : Struma maligna : Endokrinologie und Diagnostik
Chirurg 47, 422-428 (1976)

31. HEITZ, P., MOSER, H., STAUB, J.J. : Thyroid Cancer, a Study of 573 Thyroid Tumours and 161 Autopsy Cases
Cancer 37, 2329-2337 (1976)

32. HORST, W., PETERSEN, J., ZUCKSCHWERDT, L. : Chirurgie und Radiologie in der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen
Med. Klinik 54, 549-555 (1959)

33. HORSTER, F.A., KLUSMANN, G., WILDMEISTER, W. : Der Kropf : Eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik
Dtsch. med. Wschr. 100, 8-9 (1975)

34. HORSTER, F.A. : Autonomes Schilddrüsenadenom und kalter Knoten - Aktive Therapie oder abwartendes Beobachten ? Konservative Therapie
Internist 20, 142 (1979)

35. ITO, J., NOGUCHI, S., MURAKAMI, N., NOGUCHI, A.: Factors Affecting the Prognosis of Patients with Carcinoma of the Thyroid
Surg. Gynecol. Obstet. 150/4, 539-544 (1980)

36. JORES, A., NOWAKOWSKI, H. : Praktische Endokrinologie
Thieme, Stuttgart (1976)

37. JUNGINGER, T., FINSTERER, H., PICHLMAIER, H. : Die Punktionsdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen
Münch. med. Wschr. 115, 306 (1973)

38. KIRSTAEDTER, H.-J. : Zytologische Untersuchungen bei Schilddrüsenerkrankungen
Therapiewoche 28, 5078-5079 (1978)

39. KLEIN, E. : Bösartige Geschwülste der Schilddrüse in Oberdisse K., Klein, E. : Die Krankheiten der Schilddrüse
Thieme, Stuttgart, (1967)

40. KLEIN, E., REINWEIN, D. : Klinische Endokrinologie
Schattauer, Stuttgart - New York (1978)

41. KOBBERLING, J. : Klinische Untersuchungen bei Verdacht auf Schilddrüsenkarzinom, in Schauer, A. : Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsentumoren
Schattauer, Stuttgart (1980)

42. KOCH, B., SIMONIS, G., FARTHMANN, E.H. : Der kalte Strumaknoten im Endemiegebiet
Dtsch. med. Wschr. 104, 1632-1634 (1979)

43. KONTRAS, D.A., LIVADAS, D., SFONTOURIS, J., MESSARIS, G., STATHERON, P.K. : A Study of 408 Cold Thyreoid Nodules in a Country with Endemic Goiter
Nuclear-Med. 7, 165-172 (1968)

44. KRASEMANN, P.-H. : Indikationen zur Strumaresektion
Klinikarzt 5/9, 757-766 (1976)

45. LAMPERT, K., MIEHLNICKEL, N., KLEMENCIC, J., HEEP, H. : Ergebnisse plattenthermographischer Untersuchungen von Schilddrüsenknoten
Fatschr. Röntgenstr. 130, 101 (1979)

46. LÖHRS, U. : Die pathologische Anatomie der Struma maligna
Chirurg 47, 413- 421 (1976)

47. LÖHRS, U., PERMANETTER, W., SPELSBERG, F., BEITINGER, M. : Das Schilddrüsencarcinom im bayerischen Struma-Endemiegebiet
Klin. Wschr. 58, 415-424 (1980)

48. MATTES, P., KAMPMANN, H. : Zur Problematik der Therapie des autonomen Adenoms der Schilddrüse
Münch. med. Wschr. 118, 441-424 (;976)

49. MATTES, P., KAMPSHOFF, E. :
Therapiewoche 27, 30 (1976)

50. MEADOWS, P.M. : Scintillation Scanning in the Management of the Clinically Single Thyroid Nodules
J. Americ. Med. Ass. 177, 229-234 (1961)

51. MELLIERE, D., DANIS, R.K., LASRY, G. : Nodules Froids Thyroidiens
Nouvell. Presse Med. 8, 1399 (1979)

52. MERTON, J., NICHOLAS, D., HILL, C.R. : A Clinical Assessment of Diffraction of Ultrasound in the Study of Thyroid Disorders
Proc. Brit. Med. Ultrasound Soc. 53,622 (1980)

53. MEYER, G., ADAM, W.E. :
Therapiewoche 27, 18 (1976)

54. MOCK, R. : Die Zusammensetzung des Schilddrüsenkrankengutes im Würzburger Raum
Inaug.-Diss., Würzburg (1976)

55. NOVICKY, H. : Katamnestische Untersuchungen an tausend schilddrüsenoperierten Patienten
Inaug.-Diss., Tübingen (1978)

56. PEIPER, H.-J., BECKER, H.D., PEITSCH, W. : Indikationen und operative Strategie beim Schilddrüsenkarzinom, in Schauer, A. : Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsentumoren
Schattauer, Stuttgart (1980)

57. PERLMUTTER, M., SLATER, S.L. :
New Engl. J. Med. 255, 65-71 (1956)

58. PFANNENSTIEL, P. : Der kalte Knoten der Schilddrüse
Dtsch. med . Wschr. 102, 1323-1324 (1977)

59. PFANNENSTIEL, P. : Therapie von Schilddrüsenerkrankungen
Henning Berlin, Grosse Berlin (1979)

60. PÖRTENER, J., UNGEHEUER, E. : Über die Häufigkeit der Struma maligna bei szintigraphisch kalten Knoten und ihre therapeutische Konsequenz
Med. Welt 21, 1302-1304 (1967)

61. RÖHER, H.D., OELLERS, B., WAHL, R., WUNSCH, K. : Chirurgie der Schilddrüsenerkrankungen
Therapiewoche 21, 2433-2439 (1974)

62. RÖHER, H.D. : Morbus Basedow : Chirurgische Behandlung
Langenbecks Arch. Chir. 347 (Kongreßbericht 1978)

63. RÖHER, H.D., WAHL, R. : Der kalte Schilddrüsenknoten
Dtsch. med Wschr. 106, 657-662 (1981)

64. ROSEN, M.B., WALFISH, P.G., MISKIN, M. : The Ultrasound of Thyroid Masses
Surg. Clin. N. Amer. 59, 19 (1979)

65. SABEL, W. : Ergebnisse der Szintigraphie in der präoperativen Strumadiagnostik
Inaug.-Diss., Tübingen (1967)

66. SCHACHT, U., MANNFELD, U. : Über szintigraphisch kalte Knoten in der Struma maligna
Dtsch. med. Wschr. 95, 1521-1522 (1970)

67. SCHERER, T. : Zur chirurgischen Behandlung gutartiger Schilddrüsenerkrankungen
Inaug.-Diss., Marburg (1976)

68. SCHULZ, F. : Therapie der Hyperthyreose
Moderne Medizin 7, 960-965 (1979)

69. SPELSBERG, F., GÜNTHER, B.,HEBERER, G. : Präoperative Aspekte und chirurgische Behandlung der Struma maligna
Chirurg 47, 429-434 (1976)

70. STAUNTON, M.D., SKEET, R.G. : Thyroid Cancer : Prognosis in 469 Patients
Br. J. Surg. 66/9, 634-647 (1979)

71. STOHLMANN, U. : Ergebnisse der szintigraphischen Strumadiagnostik
Inaug.-Diss., Tübingen (1976)

72. STUDER, H., FORSTER, R., CONTI, A., KÖHLER, H., HAEBERLI, A., ENGLER, H. : Transformation of Normal Follicles into Thyrotropin - Refractory Cold Follicles in the Aging Mouse Thyroid Gland
Endocrinology 102, 1576 (1978)

73. WACHA, H., UNGEHEUER, E., BERNER, H. : Zur Prognose der Struma maligna
Med. Klinik 73, 621-625 (1978)

74. WAHL, R., NIEVERGELT, J., RÖHER, H.D., OELLER, B.: Komplikationen und Erfolgsaussichten der radikalen Thyreoidektomie wegen maligner Schilddrüsentumoren
Dtsch. med. Wschr. 102, 12 (1977)

75. WILDMEISTER, W., HORSTER, F.A. : Die Bedeutung der Aspirationspunktion für die Frühdiagnose des Schilddrüsencarcinoms
Therapiewoche 28, 986 (1978)

76. WINGELMANN, E., RIEMENSCHNEIDER, J. : Chirurgische Therapie der Struma
Med. Welt 30, 650-653 (1979)

77. WOENCKHAUS, J.W., KLEMM, D. : Technik und klinische Bedeutung der Schilddrüsenaspirationspunktion
Therapiewoche 50, 4889 (1975)

78. ZUCKSCHWERDT, L., BAY, V. : Die gezielte Operationstechnik im Nichtendemiegebiet
Wien. Med. Wschr. 113, 823-826 (1963)

79. ZUCKSCHWERDT, L. : Chirurgie der Schilddrüsenerkrankungen
Med. Welt 15 (N.F.), 2125 (1964)

80. ZUCKSCHWERDT, L., BAY, V., FRANK, H.D., MONTZ R., SCHNEIDER, C. : Die maligne Struma
Chirurg 39, 163-167 (1968)

LEBENSLAUF

Name :	Dirr
Vorname :	Johannes
Geburtstag :	25. Mai 1951
Geburtsort :	Thalmässing, Krs. Roth, Bayern
Eltern :	Vater : Johann Dirr Mutter : Maria Dirr, geb. Wittmann
1957 - 1962 :	Volksschule Söcking, Krs. Starnberg
1962 - 1971 :	Neusprachliches Gymnasium Starnberg
Abitur :	19. Juni 1971
1971 - 1972 :	Wehrdienst bei der Bundeswehr
WS 1972 - SS 1976 :	Studium der Rechtswissenschaft an der Universität München
WS 1973 - SS 1976 :	Studium der Volkswirtschaft an der Universität München
Vordiplomprüfung :	4. September 1975
WS 1976 :	Studium der Zahnheilkunde an der Universität Marburg
SS 1977 - SS 1981	Studium der Zahnheilkunde an der Universität Tübingen
Zahnärztliche Vorprüfung :	3. April 1979
Staatsexamen :	11. Dezember 1981
18. Januar 1982 - 31. März 1983 :	Assistenzzahnarzt bei Dr. G. Platten in Nufringen Krs. Böblingen
1. Mai 1983 bis heute	Assistenzzahnarzt bei Dr. G.H. Wein in Siegsdorf Krs. Traunstein